

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2002 年 10 月 31 日 (31.10.2002)

PCT

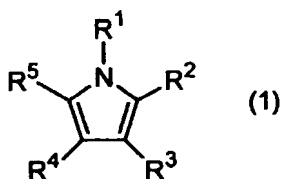
(10) 国際公開番号  
WO 02/085851 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 207/333, 207/337, 405/06, 403/06, 409/06, 401/06, A61K 31/40, 31/4025, 31/404, 31/4184, 31/4439, A61P 3/10, 5/50
- (21) 国際出願番号: PCT/JP02/03790
- (22) 国際出願日: 2002 年 4 月 17 日 (17.04.2002)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2001-120887 2001 年 4 月 19 日 (19.04.2001) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 住友製薬株式会社 (SUMITOMO PHARMACEUTICALS COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒541-8510 大阪府大阪市中央区道修町2丁目2番8号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および  
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 永田 龍 (NAGATA, Ryu) [JP/JP]; 〒662-0945 兵庫県西宮市川東町 6-1 2 Hyogo (JP). 丸田 克紀 (MARUTA, Katsunori) [JP/JP]; 〒662-0831 兵庫県西宮市丸橋町 4-1 5-1 0 9 Hyogo (JP). 岩井 清高 (IWAI, Kiyotaka) [JP/JP]; 〒561-0802 大阪府豊中市曽根東町 2 丁目 1 0-4-4 4 4 Osaka (JP). 鬼頭 真 (KITOH, Makoto) [JP/JP]; 〒567-0841 大阪府茨木市桑田町 2-1-1 3 1 Osaka (JP). 後田 貢太郎 (USHIRODA, Kantaro) [JP/JP]; 〒662-0831 兵庫県西宮市丸橋町 4-1 5-4 2 5 Hyogo (JP). 吉田 耕三 (YOSHIDA, Kozo) [JP/JP]; 〒662-0831 兵庫県西宮市丸橋町 4-1 5-2 2 5 Hyogo (JP).
- (74) 代理人: 青山 葆, 外 (AOYAMA, Tamotsu et al.); 〒540-0001 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号IMPビル 青山特許事務所 Osaka (JP).

[続葉有]

(54) Title: PYRROLE DERIVATIVE

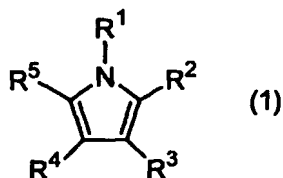
(54) 発明の名称: ピロール誘導体



(57) Abstract: A novel pyrrole derivative represented by the following formula (I) and a salt thereof: wherein R<sup>1</sup> means substituted alkenyl, etc.; R<sup>2</sup> means substituted benzoyl, etc.; and R<sup>3</sup> to R<sup>5</sup> each means hydrogen, alkyl, halogeno, etc. The derivative and salt have antidiabetic activity.

(57) 要約:

抗糖尿病作用を有する下記式 (I) :



(R<sup>1</sup>は置換アルケニルなど、R<sup>2</sup>は置換ベンゾイルなど、R<sup>3</sup>-R<sup>5</sup>は水素原子、アルキル、ハロゲン原子などを意味する。)

で表される新規なピロール誘導体及びその塩。



(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特

許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

## 明 細 書

## ピロール誘導体

## 5 技術分野

本発明は、新規なピロール誘導体またはその塩に関する。詳しくは、本発明は、抗糖尿病作用を有する新規なピロール誘導体またはその塩に関する。さらに詳しくはインスリン抵抗性を改善し、より安全に血糖値をコントロールする抗糖尿病作用を有する新規なピロール誘導体に関する。

10

## 背景技術

15

近年、食生活の欧米化や社会的ストレスの増加などにより、糖尿病患者の増加が著しい。糖尿病は慢性的な高血糖を主徴とする疾患であり、インスリンの欠乏、あるいはその作用を阻害する因子の過剰により発症する。すなわち、糖尿病はインスリン作用の絶対的または相対的な不足により特徴づけられる。臨床的には、糖尿病はインスリン依存型糖尿病（IDDM）とインスリン非依存型糖尿病（NIDDM）に分別される。

20

糖尿病の治療は、はじめに運動療法や食事療法が行われるが、これらの療法によっても血糖降下が不十分な場合、薬物療法が行われる。経口糖尿病治療剤としてスルホニルウレア剤（SU剤）が多用されている。しかし、その作用が膵臓におけるインスリン分泌促進作用であることから、副作用として低血糖を引き起こす。さらに、SU剤の多用は膵臓の疲弊による二次無効を引き起こすことが知られている。一方、最近見出されたチアゾリジンジオン系糖尿病治療薬（糖尿病2 日本臨床、725：125-145 平成9年）は、末梢のインスリン抵抗性改善効果を示すという、全く新しい機序により、血糖をコントロールする薬剤として注目された。ところが、副作用として重篤な肝臓障害等が報告され、安全性面に重大な問題を抱えている。

25

## 発明の開示

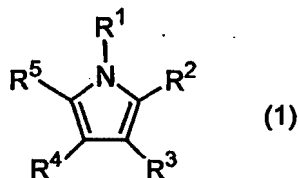
本発明が解決しようとする課題は、インスリン抵抗性を改善し、安全性がより高い、糖尿病治療剤を供給することにある。

本発明者らは、鋭意研究した結果、ピロール誘導体がインスリン抵抗性を改善することにより、高血糖状態を改善するとともに、安全性にも優れ、糖尿病治療に有用であることを見出し、本発明を完成した。

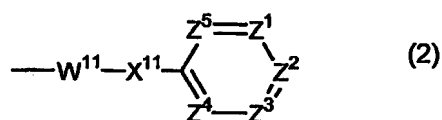
本発明は、新規なピロール誘導体およびその塩等に関する。

すなわち、本発明は、詳細には

(1) 式 (1) :



(式中、R<sup>1</sup>は式 (2) :



(式中、

X<sup>11</sup>は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し；

W<sup>11</sup>は、非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキレン基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

Z<sup>1</sup>およびZ<sup>2</sup>のどちらか一方は、—X<sup>1</sup>—Y<sup>1</sup>—COR<sup>6</sup>

(式中、X<sup>1</sup>は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、



$Y^1$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

5 非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

10 または非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

$R^6$ は、水酸基；

15 非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

20 または非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換された炭素原子を表し、

他方は、水素原子；

25 水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

- 5 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

- 10 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

- 15 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

で置換された炭素原子を表し、

- 20  $Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ は各々独立して、

水素原子；

水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

- 25 カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカル

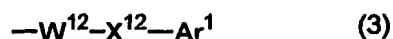
ルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または、非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

で置換された炭素原子を表す。）、

式(3)：



(式中、 $Ar^1$ は少なくとも $-X^2-Y^2-COR^7$  (式中、

$X^2$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$Y^2$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアル

キル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し；

5 R'は、水酸基；非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；非置換フェニルスルフォニルアミノ基；または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数10 1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換され、さらに

水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

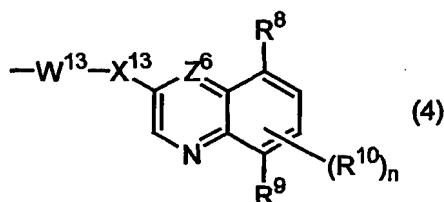
炭素数 2 から 5 のアルキルアミノカルボニル基；または

5 炭素数 3 から 9 のジアルキルアミノカルボニル基；で置換されてもよい置換ナフチル基を表し、

$X^{12}$  は、単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$W^{12}$  は非置換もしくは炭素数 1 から 4 のアルキル基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基またはハロゲン原子  
10 で置換された炭素数 1 から 4 のアルキレン基を表す。）、

式 (4)：



(式中、 $X^{13}$  は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$W^{13}$  は非置換もしくは炭素数 1 から 4 のアルキル基、炭素数 1 から 4 のアル  
15 コキシ基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基またはハロゲン原子  
で置換された炭素数 1 から 4 のアルキレンを表し、

$R^8$  あるいは  $R^9$  のいずれか一方は  $-X^3-Y^3-COR^{11}$  (式中、

$X^3$  は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$Y^3$  は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から  
20 4 のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアル  
コキシ基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子も  
しくはシアノ基で置換された炭素数 1 から 4 のアルキレン基；

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアル  
キル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアルコキシ  
25 基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシ  
アノ基で置換された炭素数 2 から 5 のアルケニレン基；または

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

- 5         $R^{11}$ は、水酸基；非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

- 10       または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。)を表し、

他方は水素原子；

- 15       水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

- 20       非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

- 25       非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2か

ら8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；  
非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

ハロゲン原子；

5 シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；または

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基を表し、

$Z^6$ は窒素原子、または

10 水素原子；

水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

15

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

20

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；

25

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；または

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

5      で置換された炭素原子を表し、

$R^{10}$ は、水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カル  
10      バモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カル  
15      バモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カル  
20      バモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

ハロゲン原子；

25      シアノ基；

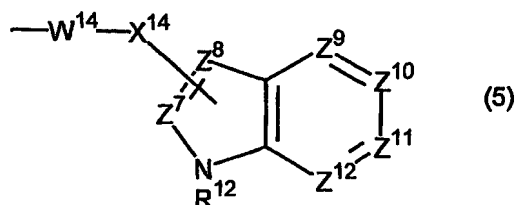
カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；または

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基を表し、 $n$ は1または2の整数を表す。）；または、



式 (5) :



(式中、 $Z^7$ および $Z^8$ のどちらか一方は、 $-W^{14}-X^{14}$ と結合した炭素原子を表し、他方は水素原子で置換された炭素原子を表し、

5  $X^{14}$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$W^{14}$ は非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレンを表し、

10  $Z^9$ 、 $Z^{10}$ 、 $Z^{11}$ および $Z^{12}$ のいずれか一つは、 $-X^4-Y^4-COR^{13}$  (式中、

$X^4$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$Y^4$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または

20 非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し；

$R^{13}$ は、水酸基；

25 非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

非置換または炭素数 1 から 4 のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

5 または、非置換または炭素数 1 から 4 のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアルキル基、非置換または炭素数 1 から 4 のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換された炭素原子を表し、

他方は水素原子；

10 水酸基；

非置換または、炭素数 1 から 4 のアルキル基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、炭素数 2 から 5 のアルコキシカルボニル基、炭素数 2 から 5 のアルキルカルボニル基、炭素数 1 から 4 のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数 1 から 4 のアルキルアミノ基もしくは炭素数 2 から 8 のジアルキルアミノ基で置換された炭素数 1 から 4 のアルキル基；

15 非置換または、炭素数 1 から 4 のアルキル基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、炭素数 2 から 5 のアルコキシカルボニル基、炭素数 2 から 5 のアルキルカルボニル基、炭素数 1 から 4 のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数 1 から 4 のアルキルアミノ基もしくは炭素数 2 から 8 のジアルキルアミノ基で置換された炭素数 2 から 5 のアルケニル基；

20 非置換または、炭素数 1 から 4 のアルキル基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、炭素数 2 から 5 のアルコキシカルボニル基、炭素数 2 から 5 のアルキルカルボニル基、炭素数 1 から 4 のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数 1 から 4 のアルキルアミノ基もしくは炭素数 2 から 8 のジアルキルアミノ基で置換された炭素数 2 から 5 のアルキニル基；

25 非置換または炭素数 1 から 4 のアルキル基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

または炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

で置換された炭素原子を表し、

- 5  $R^{12}$ は、水素原子、または、非置換または、炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基を表す。)を表し、

$R^2$ および $R^3$ の一方は、 $-W^{21}-A^{21}$

- (式中、 $W^{21}$ は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から6のアルキレン基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

$-\text{CONH}-$ ；または $-\text{CONHCH}_2-$ を表し、

- 15  $A^{21}$ は、非置換炭素数6から12のアリール基；非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から6のアルキル基、非置換
- 20 もしくは、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換された炭素数7から8のアラルキル基、非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8の
- 25 ジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基、シアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素

- 数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換されたフェノキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、炭素数2から5のアルケニル基、炭素数1から4のアルキルスルフォニルオキシ基、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基、炭素数1から4のアルキルチオ基もしくはシアノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；
- 窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環；
- または、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルス

ルファモイル基もしくはシアノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる 1 から 3 のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。) を表し、

他方は、水素原子；

- 5 非置換または、炭素数 1 から 4 のアルキル基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアルキル基；または  
ハロゲン原子を表し、

R<sup>4</sup>は、水素原子；

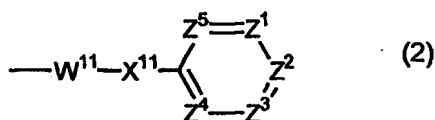
- 10 非置換または、炭素数 1 から 4 のアルキル基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 アルキル基；または  
ハロゲン原子を表し、そして

R<sup>5</sup>は、水素原子；

- 15 非置換または、炭素数 1 から 4 のアルキル基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアルキル基；または  
ハロゲン原子を表す。) で表されるピロール誘導体およびその塩；

20

(2) 上記 (1) の式 (1) で表されるピロール誘導体において、  
R<sup>1</sup>が式 (2)：



(式中、

- 25 X<sup>11</sup>は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、  
W<sup>11</sup>は、非置換または、炭素数 1 から 4 のアルキル基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン

原子で置換された炭素数2から5のアルキレン基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または

- 5 非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

$Z^1$ および $Z^2$ のどちらか一方は、 $-X^1-Y^1-COR^6$

(式中、 $X^1$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

- 10  $Y^1$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

- 15 非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

- 20 または非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

$R^6$ は、水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

- 25 非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基

もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換された炭素原子を表し、

他方は、水素原子；

5 水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

10 炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

15 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

20 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または  
25 非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

で置換された炭素原子を表し、

$Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ は各々独立して、

水素原子；

水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

5 カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

10 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

15 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

20 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

25 で置換された炭素原子を表す。)である上記(1)のピロール誘導体およびその塩；

(3) 上記(2)のピロール誘導体において、

$Z^1$ が、 $-X^1-Y^1-COR^6$



(式中、 $X^1$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$Y^1$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

または非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

$R^6$ は、水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。)で置換された炭素原子を表し、

$Z^2$ が、水素原子；

水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

- 5 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；
- 10 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；
- 15 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；
- 20 で置換された炭素原子を表すピロール誘導体およびその塩；

(4) 上記(2)のピロール誘導体において、

$Z^2$ が、 $-X^1-Y^1-COR^6$

(式中、 $X^1$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

- 25  $Y^1$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；
- 非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアル

キル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

5 または非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

$R^6$ は、水酸基；

10 非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

15 または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。)で置換された炭素原子を表し、

$Z^1$ が、水素原子；

20 水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

25 炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2か

ら8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

で置換された炭素原子を表すピロール誘導体およびその塩；

(5) 上記(3)記載のピロール誘導体において、

$R^2$ が、 $-W^{21}-A^{21}$

(式中、 $W^{21}$ は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から6のアルキレン基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

$-\text{CONH}-$ ；または $-\text{CONHCH}_2-$ を表し、

$A^{21}$ は、非置換炭素数6から12のアリール基；

非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2

- から8のジアルキルスルファモイル基、シアノ基で置換された炭素数1から6のアルキル基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコシキ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換された炭素数7から8のアラルキル基、非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基、シアノ基で置換された炭素数1から4のアルコシキ基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコシキ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換されたフェノキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、炭素数2から5のアルケニル基、炭素数1から4のアルキルスルフォニルオキシ基、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基、炭素数1から4のアルキルチオ基、もしくはシアノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；
- 窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環；
- 非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素

数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。)を表し、

$R^3$ は、水素原子；

15 非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；または  
ハロゲン原子を表すピロール誘導体およびその塩；

20 (6) 上記(3)のピロール誘導体において、

$R^3$ は、 $-W^{21}-A^{21}$

(式中、 $W^{21}$ は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から6のアルキレン基；

25 非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

$-CONH-$ ；または $-CONHCH_2-$ を表し、

$A^{21}$ は、非置換炭素数6から12のアリール基；非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲ

- ン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から6のアルキル基、非置換または、炭素数1から4のアルコシキ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換された炭素数7から8のアラルキル基、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコシキ基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコシキ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換されたフェノキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、炭素数2から5のアルケニル基、炭素数1から4のアルキルスルフォニルオキシ基、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基、炭素数1から4のアルキルチオ基もしくはシアノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；
- 窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環；または、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から6のアルキル基、非置換または、炭素数1から4のアルコシキ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換された炭素数7から8のアラルキル基、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコシキ基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコシキ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換されたフェノキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、炭素数2から5のアルケニル基、炭素数1から4のアルキルスルフォニルオキシ基、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基、炭素数1から4のアルキルチオ基もしくはシアノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；

ル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。)を表し、

$R^2$ が、水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；または  
ハロゲン原子を表すピロール誘導体およびその塩；

(7) 上記(4)のピロール誘導体において、

$R^2$ が、 $-W^{21}-A^{21}$

(式中、 $W^{21}$ は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から6のアルキレン基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数2から5のアルケ



ニレン基；

—CONH—；または—CONHCH<sub>2</sub>—を表し、

A<sup>21</sup>は、非置換炭素数6から12のアリール基；非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から6のアルキル基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換された炭素数7から8のアラルキル基、非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換されたフェノキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、炭素数2から5のアルケニル基、炭素数1から4のアルキルスルフォニルオキシ基、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基、炭素数1から4のアルキルチオ基もしくはシアノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；

窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または

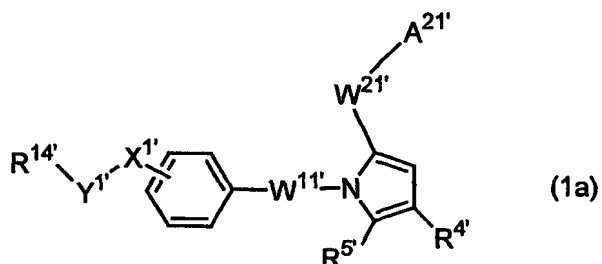
異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環；  
または、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロ  
ゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジ  
アルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニ  
ル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭  
5 素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスル  
ファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換  
または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミ  
ノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミ  
10 ン基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3  
から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4の  
アルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もし  
くはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数3または4の  
アルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲ  
15 ン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジ  
アルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニ  
ル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、  
炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルス  
ルファモイル基もしくはシアノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子  
20 からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を  
含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。)を表し、

R<sup>3</sup>が、水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、  
水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換さ  
25 れた炭素数1から4のアルキル基；または  
ハロゲン原子を表すピロール誘導体およびその塩に関する。

本発明はまた、

(8) 式(1a)：



(式中、R<sup>4'</sup>は水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；

5 またはハロゲン原子を表し、

R<sup>5'</sup>は水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；

またはハロゲン原子を表し、

10 R<sup>14'</sup>はカルボキシル基または生体内で加水分解されてカルボキシル基を再生する基を表し、

X<sup>1'</sup>は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

Y<sup>1'</sup>は非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

15

非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、ハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

20

W<sup>11'</sup>は非置換または、炭素数1から4のアルキル基、もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキレン基；非置換または、炭素数1から4のアルキル基、もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または非置換または、炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

25

W<sup>21</sup>'は非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換された、さらにメチレン基がカルボニル基を形成してもよい炭素数1から4のアルキレン基；非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換された、さらにメチレン基がカルボニル基を形成してもよい炭素数2から5のアルケニレン基；-CONH-；または-CONHCH<sub>2</sub>-を表し、

A<sup>21</sup>'は非置換の炭素数6から12のアリール基；

非置換または、水酸基、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルコキシ基、もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルコキシ基、もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子、もしくは炭素数2から12のジアルキルアミノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；

窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環；または、非置換または、水酸基、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルコキシ基、もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子、もしくは炭素数2から12のジアルキルアミノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。) で表わされるピロール誘導体およびその塩；

(9) R<sup>4</sup>'が水素原子、または炭素数1から4のアルキル基、R<sup>5</sup>'が水素原子である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(10) R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>'が水素原子である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(11) R<sup>14</sup>がカルボキシル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(1 2)  $X^{1'}$ が単結合である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(1 3)  $X^{1'}$ が酸素原子である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(1 4)  $X^{1'}$ が硫黄原子である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(1 5)  $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である上記(8)のピロール誘導体およびその塩；

(1 6)  $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(1 7)  $W^{1'}$ が非置換の炭素数2から5のアルキレン基；

非置換の炭素数2から5のアルケニレン基；

または非置換の炭素数2から5のアルキニレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(1 8)  $W^{1'}$ がプロペニレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(1 9)  $W^{1'}$ がプロペニレン基、 $X^{1'}$ が酸素原子である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(2 0)  $W^{2'}$ がカルボニル基、 $-\text{CONH}-$ 、 $\text{CONHCH}_2-$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(2 1)  $W^{2'}$ がカルボニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(2 2)  $W^{2'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(2 3)  $A^{2'}$ が非置換のフェニル基；非置換または、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルコキシ基、もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルコキシ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、またはハロゲン原子または炭素数2から12の

ジアルキルアミノ基で置換されたフェニル基である上記（８）記載のピロール誘導体およびその塩；

（２４）  $A^{2'}$ が非置換のフェニル基；非置換またはハロゲン原子で置換された炭素数１から４のアルキル基、または非置換またはハロゲン原子で置換された炭素数１から４のアルコキシ基で置換されたフェニル基である上記（８）記載の  
5 ピロール誘導体およびその塩；

（２５）  $A^{2'}$ が非置換のフェニル基、または炭素数１から４のアルキル基で置換されたフェニル基である上記（８）記載のピロール誘導体およびその塩；

（２６）  $X^1$ が酸素原子、 $A^{2'}$ が非置換のフェニル基；または炭素数１から４のアルキル基で置換されたフェニル基である上記（８）記載のピロール誘導体お  
10 よびその塩。

（２７）  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシル基である上記（８）記載のピロール誘導体およびその塩；

（２８）  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシル基、 $Y^1$ が非置換または、炭素数１から４のアルキル基、炭素数１から４のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数１から４のアルキレン基である上記（８）  
15 記載のピロール誘導体およびその塩；

（２９）  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシル基、 $X^1$ が酸素原子、 $Y^1$ が非置換または、炭素数１から４のアルキル基、炭素数１から４のアルコキシ基、水酸基またはハロゲン原子で置換された炭素数１から４のアルキレン基である上記（８）記載のピロール誘導体およびその塩；  
20

（３０）  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシル基、 $W^{11'}$ が非置換の炭素数２から５のアルキレン基；非置換の炭素数２から５のアルケニレン基；または非置換の炭素数２から５のアルキニレン基である上記（８）記載のピロール  
25 誘導体およびその塩；

（３１）  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシル基、 $X^1$ が酸素原子、 $W^{11'}$ が非置換の炭素数２から５のアルキレン基、非置換の炭素数２から５のアルケニレン基、または非置換の炭素数２から５のアルキニレン基である上記  
（８）記載のピロール誘導体およびその塩；

(32)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(33)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニレン基、 $X^{1'}$ が酸素原子である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

5 (34)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $-CONH-$ 、 $-CONHCH_2-$ 、または $-C(=O)CH_2-$ である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(35)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $-CONH-$ 、 $-CONHCH_2-$ 、または $-C(=O)CH_2-$ である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

10

(36)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{21'}$ がカルボニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(37)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

15 (38)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $A^{21'}$ が非置換のフェニル基；非置換または、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、または非置換または、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

20 (39)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ はカルボキシ基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $A^{21'}$ が非置換のフェニル基；非置換または、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、または非置換または、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

25 (40)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ はカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニレン基、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(41)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニ

レン基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

5 (42)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシル基、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONHCH}_2-$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ 、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

10 (43)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシル基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONHCH}_2-$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ 、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

15 (44)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシル基、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(45)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシル基、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

20

(46)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシル基、 $A^{21'}$ が非置換のフェニル基；または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

25

(47)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシル基、 $A^{21'}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4の



アルキレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(48)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニレン基、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONHCH}_2-$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ 、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(49)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニレン基、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONHCH}_2-$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ 、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(50)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニレン基、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(51)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニレン基、 $W^{21'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(52)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニレン基、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $A^{21'}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(53)  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{11'}$ がプロペニレン基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $A^{21'}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

(54)  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシ基、 $W^{21}$ がカルボニル基、 $Y^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $A^{21}$ は非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

5 (55)  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシ基、 $W^{21}$ がカルボニル基、 $X^1$ が酸素原子、 $Y^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $A^{21}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

10 (56)  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシ基、 $W^{11}$ がプロペニレン基、 $W^{21}$ がカルボニル基、 $A^{21}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

15 (57)  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシ基、 $W^{11}$ がプロペニレン基、 $W^{21}$ がカルボニル基、 $X^1$ が酸素原子、 $A^{21}$ が非置換のフェニル基；または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；

20 (58)  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシ基、 $W^{11}$ がプロペニレン基、 $W^{21}$ がカルボニル基、 $Y^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $A^{21}$ が非置換のフェニル基；または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩；および

25 (59)  $R^4$ および $R^5$ が水素原子、 $R^{14}$ がカルボキシ基、 $W^{11}$ がプロペニレン基、 $W^{21}$ がカルボニル基、 $X^1$ が酸素原子、 $Y^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $A^{21}$ が非置換のフェニル基；または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である上記(8)記載のピロール誘導体およびその塩に関する。

さらには、本発明は、

(60) 上記(1)から(59)のいずれかに記載のピロール誘導体またはその塩を有効成分とする医薬；

(61) 上記(1)から(59)のいずれかに記載のピロール誘導体またはその塩を有効成分とする糖尿病治療薬または進行防止薬；

5 (62) 上記(1)から(59)のいずれかに記載のピロール誘導体またはその塩を有効成分とする2型糖尿病治療薬または進行防止薬；および

(63) 上記(1)から(59)のいずれかに記載のピロール誘導体またはその塩を有効成分とする血糖値調節剤にも関する。

10 発明を実施するための最良の形態

本発明に係る式(1)で表されるピロール誘導体の式中の定義につき、以下に具体例を挙げて説明する。

15  $W^{11}$ における置換もしくは非置換の炭素数2から5のアルキレン基のアルキレン基部分としては、例えば、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン等が挙げられる。

該アルキレン基の置換基である炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。

該アルキレン基の置換基である炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。

20 該アルキレン基の置換基である炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられる。

該アルキレン基の置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

25 該アルキレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。ピロール環に結合しているメチレン基以外のメチレン基がカルボニル基を形成することが好ましい。

該アルキレン基の置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

W<sup>11</sup>における置換もしくは非置換の炭素数2から5のアルケニレン基のアルケニレン基部分としては、例えば、シスまたはトランスビニレン、シスまたはトランス-1-プロペニレン、シスまたはトランス-2-プロペニレン、シスまたはトランス-1-ブテニレン、シスまたはトランス-2-ブテニレン、シスまたはトランス-3-ブテニレン、シスまたはトランス-1-ペンテニレン、シスまたはトランス-2-ペンテニレン、シスまたはトランス-3-ペンテニレン、シスまたはトランス-4-ペンテニレン等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基である炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基である炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基である炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

該アルケニレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。ピロール環に結合しているメチレン基以外のメチレン基がカルボニル基を形成することが好ましい。

該アルケニレン基の置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

W<sup>11</sup>における置換もしくは非置換の炭素数2から5のアルキニレン基のアルキニレン部分としては、エチニレン、1-プロピニレン、2-プロピニレン、1-ブチニレン、2-ブチニレン、3-ブチニレン、1-ペンチニレン、2-ペンチニレン、3-ペンチニレン、4-ペンチニレン等が挙げられる。

該アルキニレン基の置換基である炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミル

オキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

5       また、該アルキニレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。ピロール環に結合しているメチレン基以外のメチレン基がカルボニル基を形成することが好ましい。

該アルキニレン基の置換基の数であるが、1または複数個であつてよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なつてもよい。

10        $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ における置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキレン基のアルキレン部分としては、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン等が挙げられる。

15       該アルキレン基の置換基である、置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキル基のアルキル部分としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。置換基であるハロゲン原子としては、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。該置換アルキル基の具体例としては、フルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2-フルオロエチル、3-フルオロプロピル、4-フルオロブチル等が挙げられる。

20       該アルキレン基の置換基である、置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルコキシ基のアルコキシ部分としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。置換基であるハロゲン原子としては例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。該置換アルコキシ基の具体例としては、フルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、クロロメトキシ、2-フルオロエトキシ、3-フルオロプロピルオキシ、4-フルオロブトキシ等が挙げられる。

25       該アルキレン基の置換基である、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられる。

該アルキレン基の置換基である、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

また、該アルキレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

該アルキレン基の置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

5 Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>における炭素数2から5のアルケニレン基のアルケニレン部分としては、例えば、シスまたはトランスビニレン、シスまたはトランス-1-プロペニレン、シスまたはトランス-2-プロペニレン、シスまたはトランス-1-ブテニレン、シスまたはトランス-2-ブテニレン、シスまたはトランス-3-ブテニレン、シスまたはトランス-1-ペンテニレン、シスまたはトランス-2-ペンテニレン、シスまたはトランス-3-ペンテニレン、シスまたはトランス-4-ペンテニレン等が挙げられる。

15 該アルケニレン基の置換基である、置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキル基のアルキル部分としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。該置換アルキル基の具体例としては、フルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2-フルオロエチル、3-フルオロプロピル、4-フルオロブチル等が挙げられる。

20 該アルケニレン基の置換基である、置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルコキシ基のアルコキシ部分としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。置換基であるハロゲン原子としては例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。該置換アルキル基の具体例としては、フルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、クロロメトキシ、2-フルオロエトキシ、3-フルオロプロピルオキシ、4-フルオロブトキシ等が挙げられる。

25 該アルケニレン基の置換基である、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基である、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

また、該アルキレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

該アルケニレン基の置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

5  $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ における炭素数2から5のアルキニレン基のアルキニレン部分としては、エチニレン、1-プロピニレン、2-プロピニレン、1-ブチニレン、2-ブチニレン、3-ブチニレン、1-ペンチニレン、2-ペンチニレン、3-ペンチニレン、4-ペンチニレン等が挙げられる。

10 該アルキニレン基の置換基である、置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキル基のアルキル部分としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。該置換アルキル基の具体例としては、フルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2-フルオロエチル、3-フルオロプロピル、4-フルオロブチル等が挙げられる。

15 該アルキニレン基の置換基である、置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルコキシ基のアルコキシ部分としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。該置換アルコキシ基の具体例としては、フルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、クロロメトキシ、2-フルオロエトキシ、3-フルオロプロピルオキシ、4-フルオロブトキシ等が挙げられる。

20 該アルキニレン基の置換基である炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられる。

該アルキニレン基の置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

25 また、該アルキレン基のメチレン基が水酸基2つで置換され、カルボニル基を形成してもよい。

該アルキニレン基の置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

$R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^{11}$ および $R^{13}$ における非置換または置換の炭素数1から4のアル

ルコキシ基のアルコキシ部分としては、具体的には例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げらる。該アルコキシ基の置換基としては、炭素数1から4のアルキル基が挙げられ、具体的には例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、等が挙げられる。該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>11</sup>およびR<sup>13</sup>における非置換または置換の炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基のアルキルスルフォニル部分としては、具体的には例えば、メチルスルフォニルアミノ、エチルスルフォニルアミノ、プロピルスルフォニルアミノ、ブチルスルフォニルアミノ等が挙げられる。該アルキルスルフォニル基の置換基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等の炭素数1から4のアルキル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子等が挙げられる。該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>11</sup>およびR<sup>13</sup>におけるフェニルスルフォニルアミノ基の置換基としては、非置換の炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、等が挙げられる。）、炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、等が挙げられる。）、で置換されたアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、等が挙げられる。）、ハロゲン原子（例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。）、で置換された炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、等が挙げられる。）、該ハロゲン置換アルキル基の具体例としては、フルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、2-フルオロエチル、3-フルオロプロピル、4-フルオロブチル等が挙げられる。）、非置換のアルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。）、炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、等が挙げられる。）、ハロゲン原子（例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。）、等で置換された炭素数1から4のアルコキシ基（アルコキシ部分としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ



る。)、ハロゲン原子(例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。))等が挙げられる。該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

- 5         $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $Ar^1$ における置換ナフチル基の置換基、 $Z^6$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $R^8$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ 、および $Z^9$ 、 $Z^{10}$ 、 $Z^{11}$ および $Z^{12}$ の置換されてもよい炭素原子の置換基における、置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキル基のアルキル部分としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、2-プロピル、  
10        プチル等が挙げられる。

- 該アルキル基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、プチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基としては、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、ブトキシカルボニル等が挙げられ、炭素数2から5のアルキルカルボニル基としては、例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、プチルカルボニル等  
15        が挙げられ、炭素数1から4のアシルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、ハ  
20        ロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられ、炭素数1から4のアルキルアミノ基としては、具体的には、例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、2-プロピルアミノ、プチルアミノ等が挙げられ、炭素数2から8のジアルキルアミノ基としては、例えば、同一または異なるアルキル基で置換されたアミノ基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノ、ジ  
25        エチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジプロピルアミノ、メチルプロピルアミノ、ジ-2-プロピルアミノ、ジプチルアミノ、等が挙げられる。また、ジアルキルアミノ基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成してもよい。該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、4-モルホリニル等が挙げられる。

該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から3である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

$Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $Ar^1$ における置換ナフチル基の置換基、 $Z^6$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、  
5  $R^8$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ 、および $Z^9$ 、 $Z^{10}$ 、 $Z^{11}$ および $Z^{12}$ の置換されてもよい炭素原子の置換基における、置換もしくは非置換の炭素数2から5のアルケニル基のアルケニル基部分としては、例えば、アリル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル等が挙げられる。

該アルケニル基における置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、  
10 例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基としては、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、ブトキシカルボニル等が挙げられ、炭素数2から5のアルキルカルボニル基としては、例  
15 えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、ブチルカルボニル等が挙げられ、炭素数1から4のアシルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられ、炭素数1から4のアルキルアミノ基としては、具体的には、例えばメチ  
20 ルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、2-プロピルアミノ、ブチルアミノ等が挙げられ、炭素数2から8のジアルキルアミノ基としては、例えば、同一または異なるアルキル基で置換されたアミノ基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジプロピルアミノ、メチルプロピルアミノ、ジ-2-プロピルアミノ、ジブチルアミノ、等が挙げられる。また、  
25 該ジアルキルアミノ基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成してもよい。該飽和ヘテロ環としては、例えば、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、4-モルホリニル等が挙げられる。

該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から3で

ある。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

$Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $Ar^1$ における置換ナフチル基の置換基、 $Z^6$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $R^8$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ 、および $Z^9$ 、 $Z^{10}$ 、 $Z^{11}$ および $Z^{12}$ の置換されてもよい炭素原子の置換基における、置換もしくは非置換の炭素数2から5のアルキニル基のアルキニル基部分としては、例えば、エチニル、2-プロピニル、2-ブチニル、3-ブチニル、2-ペンチニル、3-ペンチニル、4-ペンチニル等が挙げられる。

該アルキニル基における置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基としては例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、ブトキシカルボニル等が挙げられ、炭素数2から5のアルキルカルボニル基としては例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、ブチルカルボニル等が挙げられ、炭素数1から4のアシルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられ、炭素数1から4のアルキルアミノ基としては、具体的には、例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、2-プロピルアミノ、ブチルアミノ等が挙げられ、炭素数2から8のジアルキルアミノ基としては、例えば、同一または異なるアルキル基で置換されたアミノ基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジプロピルアミノ、メチルプロピルアミノ、ジ-2-プロピルアミノ、ジブチルアミノ、等が挙げられる。また、該ジアルキルアミノ基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成してもよい。該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、4-モルホリニル等が挙げられる。

該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から3である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

$Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $Ar^1$ における置換ナフチル基の置換基、 $Z^6$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $R^8$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ 、および $Z^9$ 、 $Z^{10}$ 、 $Z^{11}$ および $Z^{12}$ の置換されてもよい炭素原子の置換基における、置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルコキシ基のアルコキシ部分としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。

該アルコキシ基における置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

該置換基の数であるが、1または複数個であつてよい。好ましくは1から3である。置換基が複数個である場合、同一または異なつてもよい。

$Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $Ar^1$ における置換ナフチル基の置換基、 $Z^6$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $R^8$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ 、および $Z^9$ 、 $Z^{10}$ 、 $Z^{11}$ および $Z^{12}$ の置換されてもよい炭素原子の置換基における、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

$Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $Ar^1$ における置換ナフチル基の置換基、 $Z^6$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $R^8$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ 、および $Z^9$ 、 $Z^{10}$ 、 $Z^{11}$ および $Z^{12}$ の置換されてもよい炭素原子の置換基における、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基としては、具体的には、例えばメチルアミノカルボニル、エチルアミノカルボニル、プロピルアミノカルボニル、2-プロピルアミノカルボニル、ブチルアミノカルボニル等が挙げられる。

$Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $Ar^1$ における置換ナフチル基の置換基、 $Z^6$ の置換されてもよい炭素原子の置換基、 $R^8$ 、 $R^9$ および $R^{10}$ 、および $Z^9$ 、 $Z^{10}$ 、 $Z^{11}$ および $Z^{12}$ の置換されてもよい炭素原子の置換基における、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基と

しては、例えば、同一または異なる炭素数1から4のアルキル基で置換されたアミノカルボニル基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル、エチルメチルアミノカルボニル、ジプロピルアミノカルボニル、メチルプロピルアミノカルボニル、ジ-2-プロピルアミノカルボニル、ジブチルアミノカルボニル等が挙げられる。また、ジアルキルアミノカルボニル基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成してもよい。該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、4-モルホリニル等が挙げられ、そのようなジアルキルアミノカルボニル基としては、1-ピロリジニルカルボニル、1-ピペリジニルカルボニル、4-モルホリニルカルボニル等が挙げられる。

$W^{12}$ 、 $W^{13}$ および $W^{14}$ における置換または非置換の炭素数1から4のアルキレン基のアルキレン部分としては、例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン等が挙げられる。

該アルキレンの置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

該アルキレン基におけるメチレン基の2つの水素原子が酸素原子に置き換わってカルボニル基を形成してもよい。ピロール環に結合しているメチレン基以外のメチレン基がカルボニル基を形成することが好ましい。

該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

$W^{21}$ における置換または非置換の炭素数1から6のアルキレン基のアルキレン部分としては、具体的には例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン等が挙げられる。

該アルキレン基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコ

キシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

また該アルキレン基におけるメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

W<sup>21</sup>における置換または非置換の炭素数2から5のアルケニレン基のアルケニレン部分としては、具体的には例えば、シスまたはトランスビニレン、シスまたはトランス-1-プロペニレン、シスまたはトランス-2-プロペニレン、シスまたはトランス-1-ブテニレン、シスまたはトランス-2-ブテニレン、シスまたはトランス-3-ブテニレン、シスまたはトランス-1-ペンテニレン、シスまたはトランス-2-ペンテニレン、シスまたはトランス-3-ペンテニレン、シスまたはトランス-4-ペンテニレン等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。

また、該アルケニレン基におけるメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

A<sup>21</sup>の炭素数6から12の非置換または置換アリール基のアリール基部分としては、具体的には、例えば、フェニル、ナフチル等が挙げられ、ビフェニルを含むものとする。

該アリール基の置換基である、炭素数1から6のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等が挙げられ、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、クロロメチル、トリフルオロメチル等が挙げられ、炭素数7から8のアラルキル基としては、例えば、ベンジル、フェネチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メ

トキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、炭素数3または4  
のアルケニルオキシ基としては、例えば、アリルオキシ、2-ブテニルオキシ、  
3-ブテニルオキシ等が挙げられ、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基とし  
ては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノ  
5 イルオキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原  
子、臭素原子等が挙げられ、炭素数1から6のアルキルアミノ基としては、例え  
ば、具体的には、例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、2-ブ  
ロピルアミノ、ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ等が挙げられ、  
炭素数2から12のジアルキルアミノ基としては、例えば、同一または異なる炭  
10 素数1から6のアルキル基で置換されたアミノ基が挙げられ、具体的には、ジメ  
チルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジプロピルアミノ、メチル  
プロピルアミノ、ジ-2-プロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、  
ジヘキシルアミノ等が挙げられ、また、ジアルキルアミノ基のアルキル基が互い  
に結合するか、あるいは酸素原子を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテ  
15 ロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペ  
リジニル、4-モルホリニル等が挙げられ、炭素数2から7のアルキルアミノカ  
ルボニル基としては、例えば炭素数1から6のアルキル基で置換されたアミノカ  
ルボニル基が挙げられ、具体的には、例えばメチルアミノカルボニル、エチルア  
ミノカルボニル、プロピルアミノカルボニル、2-プロピルアミノカルボニル、  
20 ブチルアミノカルボニル、ペンチルアミノカルボニル、ヘキシルアミノカルボニ  
ル等が挙げられ、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基としては、  
例えば、同一または異なる炭素数1から6のアルキル基で置換されたアミノカル  
ボニル基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノ  
カルボニル、エチルメチルアミノカルボニル、ジプロピルアミノカルボニル、メ  
チルプロピルアミノカルボニル、ジ-2-プロピルアミノカルボニル、ジブチル  
25 アミノカルボニル、ジペンチルアミノカルボニル、ジヘキシルアミノカルボニル  
等が挙げられ、また、ジアルキルアミノカルボニル基のアルキル基が互いに結合  
するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介  
して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ

環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-  
(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、そのようなジアルキルアミノカルボニル基としては1-ピロリジニルカルボニル、1-ピペリジニルカルボニル、1-ピペラジニルカルボニル、1-(4-メチルピペラジニル)カルボニル、4-モルホリニルカルボニル等が挙げられ、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基としては、具体的には、例えばメチルスルファモイル、エチルスルファモイル、プロピルスルファモイル、2-プロピルスルファモイル、ブチルスルファモイル、ペンチルスルファモイル、ヘキシルスルファモイル等が挙げられ、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基としては、例えば、  
5 同一または異なる炭素数1から6のアルキル基で置換されたスルファモイル基が挙げられ、具体的には、ジメチルスルファモイル、ジエチルスルファモイル、エチルメチルスルファモイル、ジプロピルスルファモイル、メチルプロピルスルファモイル、ジ-2-プロピルスルファモイル、ジブチルスルファモイル、ジペンチルスルファモイル、ジヘキシルスルファモイル等が挙げられ、また、ジアルキルスルファモイル基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、そのようなジアルキルアミノスルフォニル基としては1-ピロリジニルスルフォニル、1-ピペリジニルスルフォニル、1-ピペラジニルスルフォニル、1-(4-メチルピペラジニル)スルフォニル、4-モルホリニルスルフォニル等が挙げられ、炭素数2から5のアルケニル基としては、例えばビニル、プロペニル、2-プロペニル、ブテニル、2-ブテニル等が挙げられ、炭素数1から4のアルキルスルフォニルオキシ基としては、例えばメチルスルフォニルオキシ、エチルスルフォニルオキシ、プロピルスルフォニルオキシ、ブチルスルフォニルオキシ、2-プロピルスルフォニルオキシ等が挙げられ、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基としては、例えばメチルスルフォニル、エチルスルフォニル、プロピルスルフォニル、ブチルスルフォニル、2-プロピルスルフォニル等が挙げられ、炭素数1から4のアルキルチオ基としては、例え  
10  
15  
20  
25



ばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、2-プロピルチオ等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数1から4のアルキルアミノ基としては、具体的には、例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、2-プロピルアミノ、ブチルアミノ等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数2から8のジアルキルアミノ基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から4のアルキル基で置換されたアミノ基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジプロピルアミノ、メチルプロピルアミノ、ジ-2-プロピルアミノ、ジブチルアミノ等が挙げられまた、ジアルキルアミノ基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基としては、具体的には、例えばメチルアミノカルボニル、エチルアミノカルボニル、プロピルアミノカルボニル、2-プロピルアミノカルボニル、ブチルアミノカルボニル等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から4のアルキル基で置換されたアミノカルボニル基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル、エチルメチルアミノカルボニル、ジプロピルアミノカルボニル、メチルプロピルアミノカルボニル、ジ-2-プロピルアミノカルボニル、ジブチルアミノカルボニル等が挙げられ、また、ジアルキルアミノカルボニル基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテ

口環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、そのようなジアルキルアミノカルボニル基としては1-ピロリジニルカルボニル、1-ピペリジニルカルボニル、1-ピペラジニルカルボニル、1-(4-メチルピペラジニル)カルボニル、4-モルホリニルカルボニル等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数1から4のアルキルスルファモイル基としては、具体的には、例えばメチルスルファモイル、エチルスルファモイル、プロピルスルファモイル、2-プロピルスルファモイル、ブチルスルファモイル等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から4のアルキル基で置換されたスルファモイル基が挙げられ、具体的には、ジメチルスルファモイル、ジエチルスルファモイル、エチルメチルスルファモイル、ジプロピルスルファモイル、メチルプロピルスルファモイル、ジ-2-プロピルスルファモイル、ジブチルスルファモイル等が挙げられ、また、ジアルキルスルファモイル基のアルキル基が互いに結合し、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、そのようなジアルキルアミノスルフォニル基としては1-ピロリジニルスルフォニル、1-ピペリジニルスルフォニル、1-ピペラジニルスルフォニル、1-(4-メチルピペラジニル)スルフォニル、4-モルホリニルスルフォニル等が挙げられる。

該置換基の数であるが、1または複數個であつてよい。好ましくは1から2である。置換基が複數個である場合、同一または異なつてもよい。

該置換基のうち、アルキル基、アルコキシ基が複数個あり隣接する場合、隣接する置換基同士が5から7員環を形成しても良く、5から7員環を形成する置換基としては、例えばメチレンジオキシ ( $-O-CH_2-O-$ )、エチレンジオキシ ( $-O-CH_2-CH_2-O-$ )、2-メチルーメチレンジオキシ ( $-O-C(H)Me-O-$ )、2-メチルーエチレンジオキシ ( $-O-CH_2-CH(Me)-O-$ )

ー)、1-オキシ-2-エチレン ( $-O-CH_2-CH_2-$ )、1-オキシ-2-プロピレン ( $-O-CH_2-CH_2-CH_2-$ )、プロピレン ( $-CH_2-CH_2-CH_2-$ )、ブチレン ( $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ ) 等が挙げられる。

A<sup>21</sup>の窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または2環式の不飽和ヘテロ環としては、具体的には、例えば、チオフェン、フラン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チアゾール、オキサゾール、イソチアゾール、イソオキサゾール等の5員環の単環式不飽和ヘテロ環、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、ピリダジン、トリアジン等の6員環の単環式不飽和ヘテロ環、インドール、イソインドール、インドリジン、インダゾール、プリン、4-H-キノリジン、キノリン、イソキノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、ベンズチアゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソチアゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン等の2環式不飽和ヘテロ環等が挙げられる。

該不飽和ヘテロ環における置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、炭素数3または4のアルケニルオキシ基としては、例えば、アリルオキシ、2-ブテニルオキシ、3-ブテニルオキシ等が挙げられ、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられ、炭素数1から6のアルキルアミノ基としては、例えば、具体的には、例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、2-プロピルアミノ、ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ等が挙げられ、炭素数2から12のジアルキルアミノ基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から6のアルキル基で置換されたアミノ基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジプロピルアミノ、メチルプロピルアミノ、ジ-2-プロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ等が挙げられ、また、ジ

アルキルアミノ基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、4-モルホリニル等が挙げられ、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基としては、例えば炭素数1から6

5    のアルキル基で置換されたアミノカルボニル基が挙げられ、具体的には、例えばメチルアミノカルボニル、エチルアミノカルボニル、プロピルアミノカルボニル、2-プロピルアミノカルボニル、ブチルアミノカルボニル、ペンチルアミノカルボニル、ヘキシルアミノカルボニル等が挙げられ、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から6のアルキル基で置換されたアミノカルボニル基が挙げられ、具体的には、ジメチルア

10    ミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル、エチルメチルアミノカルボニル、ジプロピルアミノカルボニル、メチルプロピルアミノカルボニル、ジ-2-プロピルアミノカルボニル、ジブチルアミノカルボニル、ジペンチルアミノカルボニル、ジヘキシルアミノカルボニル等が挙げられ、また、ジアルキルアミノカルボ

15    ニル基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、そのようなジアルキルアミノカルボニル基としては1-ピロリジ

20    ニルカルボニル、1-ピペリジニルカルボニル、1-ピペラジニルカルボニル、1-(4-メチルピペラジニル)カルボニル、4-モルホリニルカルボニル等が挙げられ、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基としては、具体的には、例えばメチルスルファモイル、エチルスルファモイル、プロピルスルファモイル、2-プロピルスルファモイル、ブチルスルファモイル、ペンチルスルファモイル、ヘキシルスルファモイル等が挙げられ、炭素数2から12のジアルキルスルファ

25    モイル基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から6のアルキル基で置換されたスルファモイル基が挙げられ、具体的には、ジメチルスルファモイル、ジエチルスルファモイル、エチルメチルスルファモイル、ジプロピルスルファモイル、メチルプロピルスルファモイル、ジ-2-プロピルスルファモイル、ジブ

チルスルファモイル、ジペンチルスルファモイル、ジヘキシルスルファモイル等が挙げられ、また、ジアルキルスルファモイル基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、そのようなジアルキルアミノスルフォニル基としては1-ピロリジニルスルフォニル、1-ピペリジニルスルフォニル、1-ピペラジニルスルフォニル、1-(4-メチルピペラジニル)スルフォニル、4-モルホリニルスルフォニル等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数1から4のアルキルアミノ基としては、具体的には、例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、2-プロピルアミノ、ブチルアミノ等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数2から8のジアルキルアミノ基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から4のアルキル基で置換されたアミノ基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジプロピルアミノ、メチルプロピルアミノ、ジ-2-プロピルアミノ、ジブチルアミノ等が挙げられまた、ジアルキルアミノ基がアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基としては、具体的には、例えばメチルアミノカルボニル、エチルアミノカルボニル、プロピルアミノカルボニル、2-プロピルアミノカルボニル、ブチルアミノカルボニル等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキ

ル基の置換基である炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から4のアルキル基で置換されたアミノカルボニル基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル、エチルメチルアミノカルボニル、ジプロピルアミノカルボニル、メチルプロピルアミノカルボニル、ジ-2-プロピルアミノカルボニル、ジブチルアミノカルボニル等が挙げられ、また、ジアルキルアミノカルボニル基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、そのようなジアルキルアミノカルボニル基としては1-ピロリジニルカルボニル、1-ピペリジニルカルボニル、1-ピペラジニルカルボニル、1-(4-メチルピペラジニル)カルボニル、4-モルホリニルカルボニル等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数1から4のアルキルスルファモイル基としては、具体的には、例えばメチルスルファモイル、エチルスルファモイル、プロピルスルファモイル、2-プロピルスルファモイル、ブチルスルファモイル等が挙げられ、置換アルコキシ基および置換アルキル基の置換基である炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から4のアルキル基で置換されたスルファモイル基が挙げられ、具体的には、ジメチルスルファモイル、ジエチルスルファモイル、エチルメチルスルファモイル、ジプロピルスルファモイル、メチルプロピルスルファモイル、ジ-2-プロピルスルファモイル、ジブチルスルファモイル等が挙げられ、また、ジアルキルスルファモイル基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられ、そのようなジアルキルアミノスルフォニル基としては1-ピロリジニルスルフォニル、1-ピペリジニルスルフォニル、1-ピペラジニルスルフォニル、1-(4-メチルピペラジニル)スルフォニル、

4-モルホリニルスルフォニル等が挙げられる。

該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から2である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

5  $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ および $R^5$ における置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキル基としては、具体的には、例えば、メチル、エチル、プロピル、2-プロピル、ブチル等が挙げられる。

10 該アルキル基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基としては、例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

該置換基の数であるが、1または複数個であってよい。好ましくは1から3である。置換基が複数個である場合、同一または異なってもよい。

15  $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ および $R^5$ におけるハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

式(1a)で表されるピロール誘導体の式中の定義の詳細について、以下に具体例を挙げて説明する。

20  $W^{11'}$ における置換もしくは非置換の炭素数2から5のアルキレン基のアルキレン基部分としては、例えば、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン等が挙げられる。

該アルキレン基の置換基である炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。

25 該アルキレン基の置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

$W^{11'}$ における置換もしくは非置換の炭素数2から5のアルケニレン基のアルケニレン基部分としては、例えば、シスまたはトランスビニレン、シスまたはトランス-1-プロペニレン、シスまたはトランス-2-プロペニレン、シスまた

はトランス-1-ブテニレン、シスまたはトランス-2-ブテニレン、シスまたはトランス-3-ブテニレン、シスまたはトランス-1-ペンテニレン、シスまたはトランス-2-ペンテニレン、シスまたはトランス-3-ペンテニレン、シスまたはトランス-4-ペンテニレン等が挙げられる。

- 5     該アルケニレン基の置換基である炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

- 10      $W^{11}$ における置換もしくは非置換の炭素数2から5のアルキニレン基のアルキニレン部分としては、エチニレン、1-プロピニレン、2-プロピニレン、1-ブチニレン、2-ブチニレン、3-ブチニレン、1-ペンチニレン、2-ペンチニレン、3-ペンチニレン、4-ペンチニレン等が挙げられる。

- 15     該アルキニレン基の置換基である炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

$Y^{1'}$ における置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキレン基のアルキレン部分としては、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン等が挙げられる。

- 20     該アルキレン基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。

該アルキレン基の置換基である、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。

該アルキレン基の置換基である、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

- 25      $Y^{1'}$ における炭素数2から5のアルケニレン基のアルケニレン部分としては、例えば、シスまたはトランスビニレン、シスまたはトランス-1-プロペニレン、シスまたはトランス-2-プロペニレン、シスまたはトランス-1-ブテニレン、シスまたはトランス-2-ブテニレン、シスまたはトランス-3-ブテニレン、シスまたはトランス-1-ペンテニレン、シスまたはトランス-2-ペンテニレ



ン、シスまたはトランス-3-ペンテニレン、シスまたはトランス-4-ペンテニレン等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。

- 5      該アルケニレン基の置換基である、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基である、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

- 10      Y<sup>1'</sup>における炭素数2から5のアルキニレン基のアルキニレン部分としては、エチニレン、1-プロピニレン、2-プロピニレン、1-ブチニレン、2-ブチニレン、3-ブチニレン、1-ペンチニレン、2-ペンチニレン、3-ペンチニレン、4-ペンチニレン等が挙げられる。

該アルキニレン基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。

- 15      該アルキニレン基の置換基である、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。

該アルキニレン基の置換基であるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

- 20      W<sup>21'</sup>における置換または非置換の炭素数1から4のアルキレン基のアルキレン部分としては、具体的には例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン等が挙げられる。

該アルキレン基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる

- 25      W<sup>21'</sup>における置換または非置換の炭素数2から5のアルケニレン基のアルケニレン部分としては、具体的には例えば、シスまたはトランスビニレン、シスまたはトランス-1-プロペニレン、シスまたはトランス-2-プロペニレン、シスまたはトランス-1-ブテニレン、シスまたはトランス-2-ブテニレン、シスまたはトランス-3-ブテニレン、シスまたはトランス-1-ペンテニレン、シスまたはトランス-2-ペンテニレン、シスまたはトランス-3-ペンテニレ

ン、シスまたはトランス-4-ペンテニレン等が挙げられる。

該アルケニレン基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。

5      A<sup>21'</sup>の炭素数6から12の非置換または置換アリール基のアリール基部分としては、具体的には、例えば、フェニル、ナフチル等が挙げられ、ビフェニルを含むものとする。

10      該アリール基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、クロロメチル、トリフルオロメチル等が挙げられ、炭素数1から4のアルコキシ基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられ、炭素数2から12のジアルキルアミノ基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から6のアルキル基で置換されたアミノ基が挙げられ、  
15      具体的には、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジプロピルアミノ、メチルプロピルアミノ、ジ-2-プロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ等が挙げられ、また、ジアルキルアミノ基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、4-モルホリニル等が挙げられ、炭素数2から8  
20      のジアルキルアミノ基としては、例えば、同一または異なる炭素数1から4のアルキル基で置換されたアミノ基が挙げられ、具体的には、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジプロピルアミノ、メチルプロピルアミノ、ジ-2-プロピルアミノ、ジブチルアミノ等が挙げられまた、ジアルキルアミノ  
25      基のアルキル基が互いに結合するか、あるいは酸素原子、アミノ基、炭素数1から3のアルキルアミノ基を介して結合して、5または6員環の飽和ヘテロ環を形成しても良く、該飽和ヘテロ環としては、1-ピロリジニル、1-ピペリジニル、1-ピペラジニル、1-(4-メチルピペラジニル)、4-モルホリニル等が挙げられる。

A<sup>21'</sup>の窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または2環式の不飽和ヘテロ環としては、具体的には、例えば、チオフェン、フラン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チアゾール、オキサゾール、イソチアゾール、イソオキサゾール等の5員環の単環式不飽和ヘテロ環、ピリジン、ピリミジン、ピラジン、  
5 ピリダジン、トリアジン等の6員環の単環式不飽和ヘテロ環、インドール、イソインドール、インドリジン、インダゾール、プリン、4-H-キノリジン、キノリン、イソキノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、ベンズチアゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソチアゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン等の2環式不飽和ヘテロ環等が挙げられる。  
10

該置換基のうち、アルキル基、アルコキシ基が複数個あり隣接する場合、隣接する置換基同士が5から7員環を形成しても良く、5から7員環を形成する置換基としては、例えばメチレンジオキシ(—O—CH<sub>2</sub>—O—)、エチレンジオキシ(—O—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—O—)、2-メチル-メチレンジオキシ(—O—CHMe—O—)、2-メチル-エチレンジオキシ(—O—CH<sub>2</sub>—CHMe—O—)、1-オキシ-2-エチレン(—O—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—)、1-オキシ-2-プロピレン(—O—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—)、プロピレン(—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—)、ブチレン(—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—)等が挙げられる。  
15

窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または2環式の不飽和ヘテロ環の置換基である、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基についても、上記炭素数6から12のアリールの置換基と同じものが例示される。  
20  
25

R<sup>4'</sup>およびR<sup>5'</sup>における置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキル基としては、具体的には、例えば、メチル、エチル、プロピル、2-プロピル、ブチル等が挙げられる。

該アルキル基の置換基である、炭素数1から4のアルキル基としては、例えば、

メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

$R^{4'}$  および  $R^{5'}$  におけるハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。

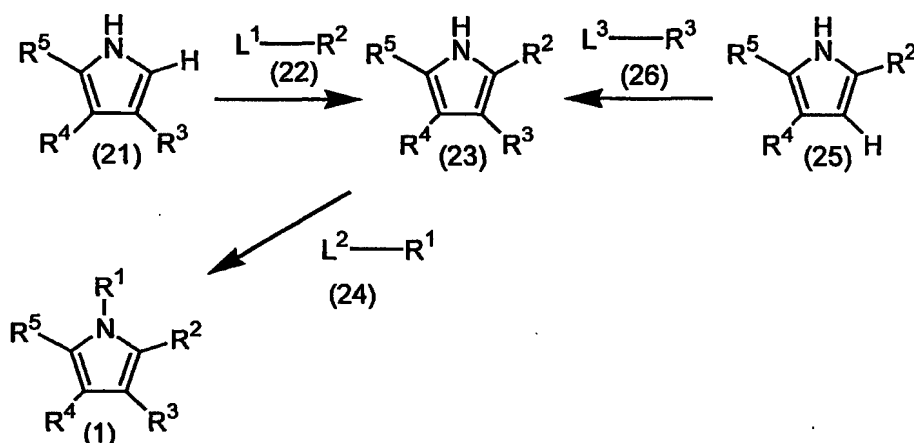
- 5       $R^{14'}$  における、生体内で加水分解されてカルボキシル基を再生する基としては、生体内で加水分解されてカルボキシル基を再生する限りいかなるものも含み、プロドラッグと総称される化合物群に誘導する際に使用される基が挙げられる。

- 10      式 (1) または (1 a) のピロール誘導体の塩としては、薬学上許容される塩が好ましく、該ピロール誘導体が酸性基を有する場合は、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、亜鉛塩等の無機金属塩、トリエチルアミン、トリエタノールアミン、トリヒドロキシメチルアミノメタン等の有機塩等が挙げられ、一方塩基性基を有する場合は、例えば塩酸塩、臭化水素塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩等の無機酸塩、および酢酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、メタンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、アスコルビン酸塩等の有機酸塩等が挙げられる。

- 20      本発明には、式 (1) または (1 a) のピロール誘導体のプロドラッグも含まれる。また、本発明には式 (1) または (1 a) のピロール誘導体もしくはプロドラッグ、あるいはそれらの薬学上許容される塩の水和物、エタノール溶媒和物等の溶媒和物等も含まれる。

- 25      式 (1) のピロール誘導体は、例えば以下の製造方法に従って製造することができる。

## 製造方法 1



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ および $R^5$ は前掲と同じ意味を有し、 $L^1$ 、 $L^2$ および $L^3$ は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、メタンスルフォニルオキシ基、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基等の脱離基を表す。)

化合物(23)は、化合物(21)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(22)と反応させて得られる。

塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、 $t$ -ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属、エチルマグネシウムブロマイド等のグリニヤ試薬、ブチルリチウム等の有機リチウム試薬等が挙げられる。

不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、テトラヒドロフラン(以下、THFと略す。)、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

化合物(23)は、化合物(21)を、不活性溶媒中、ルイス酸存在下、化合物(22)と反応させても得られる。

不活性溶媒としては、例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類が挙げられる。

ルイス酸としては、塩化アルミニウム、塩化亜鉛、トリフルオロボラン等のハロゲン化物、ランタントリフルオロメタンスルホナート、イッテルビウムトリフルオロメタンスルホナートなどの希土類スルホナート等が挙げられる。

反応温度は、約0℃から溶媒の沸点の範囲から選択される。

また、化合物(23)は、化合物(25)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(26)と反応させて得られる。

塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、  
5 t-ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属、エチルマグネシウムブロマイド等のグリニヤ試薬、ブチルリチウム等の有機リチウム試薬等が挙げられる。

不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、テトラヒドロフラン(以下、THFと略す。)、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

10 反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

化合物(23)は、化合物(25)を、不活性溶媒中、ルイス酸存在下、化合物(26)と反応させても得られる。

不活性溶媒としては、例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類が挙げられる。

15 ルイス酸としては、塩化アルミニウム、塩化亜鉛、トリフルオロボラン等のハロゲン化物、ランタントリフルオロメタンスルホナート、イッテルビウムトリフルオロメタンスルホナートなどの希土類スルホナート等が挙げられる。

反応温度は、約0℃から溶媒の沸点の範囲から選択される。

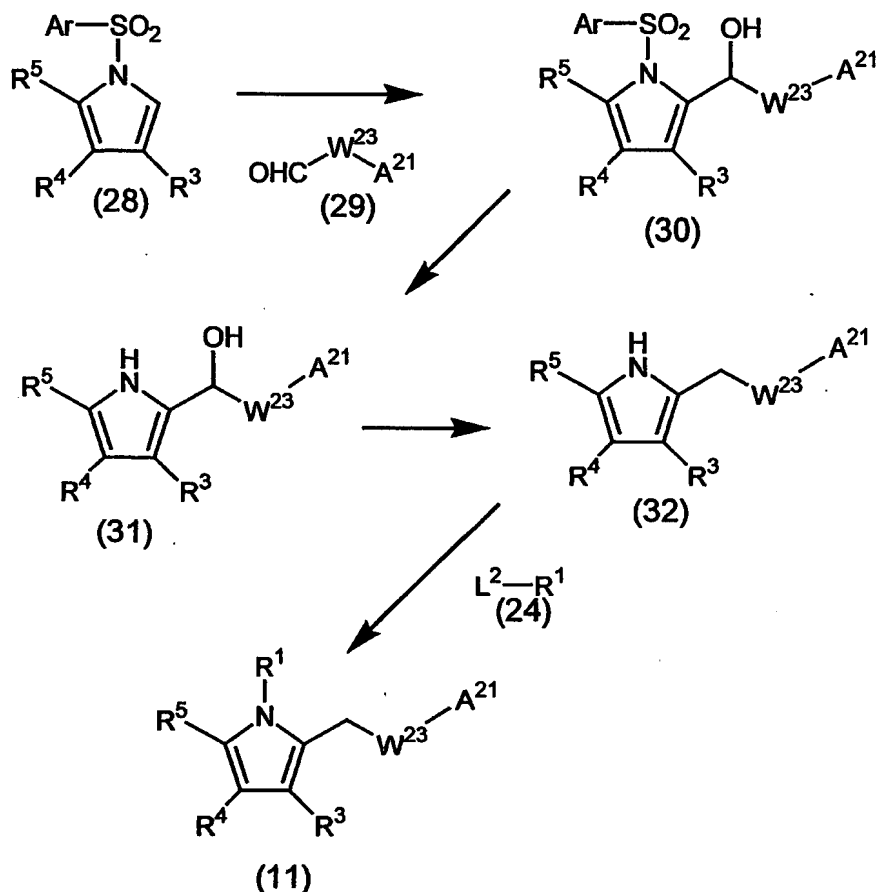
20 式(1)で表される本発明の化合物は、化合物(23)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(24)と反応させて得られる。

塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、  
t-ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属、エチルマグネシウムブロマイド等のグリニヤ試薬、ブチルリチウム等の有機リチウム試薬等が挙げられる。

25 不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

## 製造方法 2



(式中、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ および $L^2$ は前掲と同じ意味を有し、 $W^{23}$ は、単結合、アルキレン基、置換アルキレン基、アルケニレン基または置換アルケニレン基を表し、 $A^{21}$ は、置換アリール基、または置換もしくは非置換の不飽和ヘテロ環を表す。)

化合物(30)は、化合物(28)を、リチウム-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン等のリチウムアミド試薬存在下、不活性溶媒中、アルデヒド誘導体(29)と反応させて得られる。

不活性溶媒としては、例えば、THF等のエーテル系溶媒、トルエン等の炭化水素系溶媒等が挙げられる。

反応温度は、約 $-100^{\circ}C$ から室温の範囲から選択される。

化合物(31)は、化合物(30)を、塩基存在下、溶媒中で加水分解して得られる。

塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属、テトラブチルアンモニウムフルオリド等の塩基等が挙げられる。

溶媒としては、例えば、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、水またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

5 反応温度は、室温から溶媒の沸点の範囲から選択される。

化合物(32)は、化合物(31)を、不活性溶媒中、還元剤と反応させて得られる。

還元剤としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム-イソプロパノール、トリエチルシラン-トリフルオロ酢酸等の複合還元剤等が挙げられる。

10 溶媒としては、例えば、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒等が挙げられる。

反応温度は、約-20℃から溶媒の沸点の範囲から選択される。

式(11)で表される本発明の化合物は、化合物(32)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(24)と反応させて得られる。

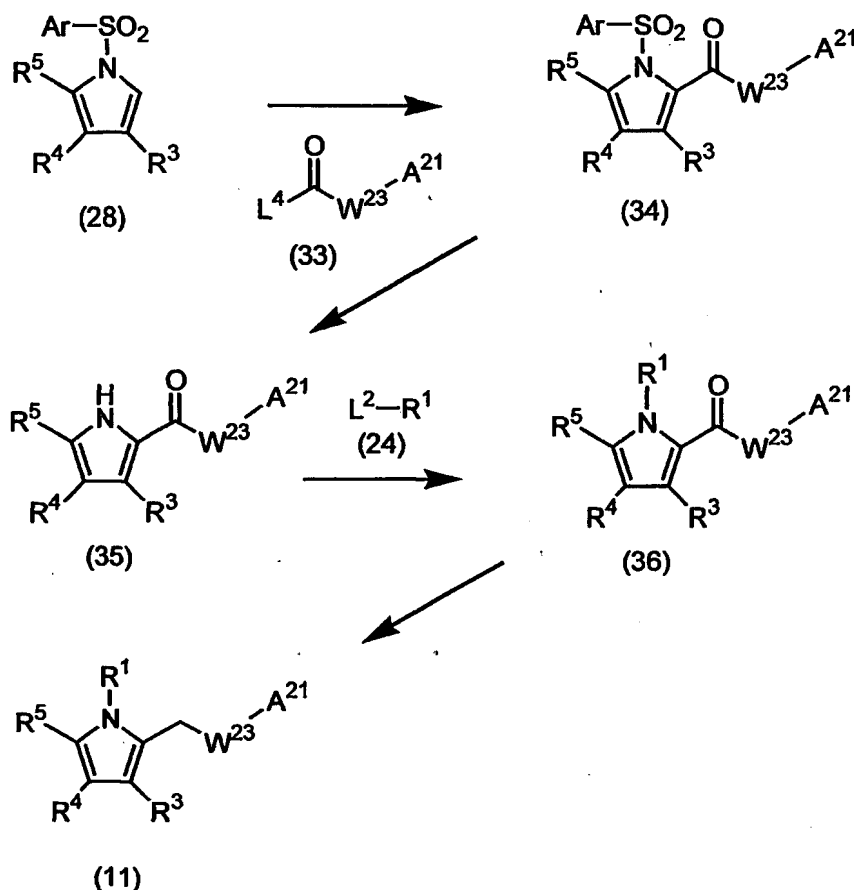
15 塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、*t*-ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属等が挙げられる。

不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。



## 製造方法 3



(式中、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $L^2$ 、 $A^{21}$ および $W^{23}$ は前掲と同じ意味を有し、  
 は、単結合、アルキレン基、置換アルキレン基、アルケニレン基または置換アル  
 ケニレン基を表し、は、置換アリール基、または置換もしくは非置換の不飽和ヘ  
 テロ環を表し、 $L^4$ は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、メ  
 タンスルフォニルオキシ基、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基等の脱離  
 基を表す。)

化合物(34)は、化合物(28)を、ルイス酸存在下、不活性溶媒中、化合  
 物(33)と反応させて得られる。

ルイス酸としては、例えば、トリフルオロボレート、塩化亜鉛、四塩化錫、ラ  
 ンタントリフルオロメタンスルホナート、イッテルビウムトリフルオロメタンス  
 ルホナート等が挙げられる。

不活性溶媒としては、例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン等のハロゲン

化飽和炭化水素類が挙げられる。

反応温度は、室温から溶媒の沸点の範囲から選択される。

化合物(35)は、化合物(34)と塩基存在下、溶媒中で加水分解して得られる。

- 5 塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属、テトラブチルアンモニウムフルオリド等の塩基等が挙げられる。

溶媒としては、例えば、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、水またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、室温から約溶媒の沸点の範囲から選択される。

- 10 化合物(36)は、化合物(35)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(24)と反応させて得られる。

塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、*t*-ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属等が挙げられる。

- 15 不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

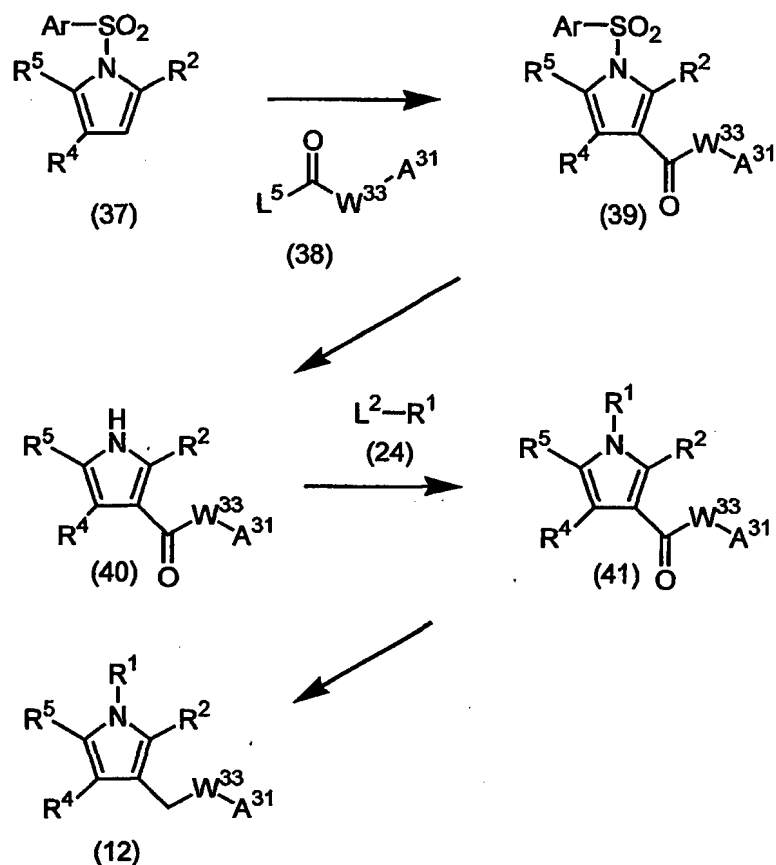
式(11)で表される本発明の化合物は、化合物(36)を不活性溶媒中、還元剤と反応させて得られる。

- 20 還元剤としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム-イソプロパノール、ヒドラジン-塩基(水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等の水酸化アルカリ金属)、亜鉛アマルガム-塩酸等の複合還元剤等が挙げられる。

溶媒としては、例えば、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から溶媒の沸点の範囲から選択される。

## 製造方法 4



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ および $L^2$ は前掲と同じ意味を有し、 $W^{33}$ は、単結合、アルキレン基、置換アルキレン基、アルケニレン基または置換アルケニレン基を表し、 $A^{31}$ は、置換アリール基、または置換もしくは非置換の不飽和ヘテロ環を表し、 $L^5$ は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、メタンスルフォニルオキシ基、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基等の脱離基を表す。)

化合物(39)は、化合物(37)を、ルイス酸存在下、不活性溶媒中、化合物(38)と反応させて得られる。

ルイス酸としては、例えば、塩化アルミニウム、塩化鉄等が挙げられる。

不活性溶媒としては、例えば、ジクロロメタン、ジクロロエタン等のハロゲン化飽和炭化水素類が挙げられる。

反応温度は、室温から溶媒の沸点の範囲から選択される。

化合物(40)は、化合物(39)と塩基存在下、溶媒中で加水分解して得ら

れる。

塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属、テトラブチルアンモニウムフルオリド等の塩基等が挙げられる。

5 溶媒としては、例えば、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒、水またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、室温から溶媒の沸点の範囲から選択される。

化合物(41)は、化合物(40)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(24)と反応させて得られる。

10 塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、*t*-ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属等が挙げられる。

不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

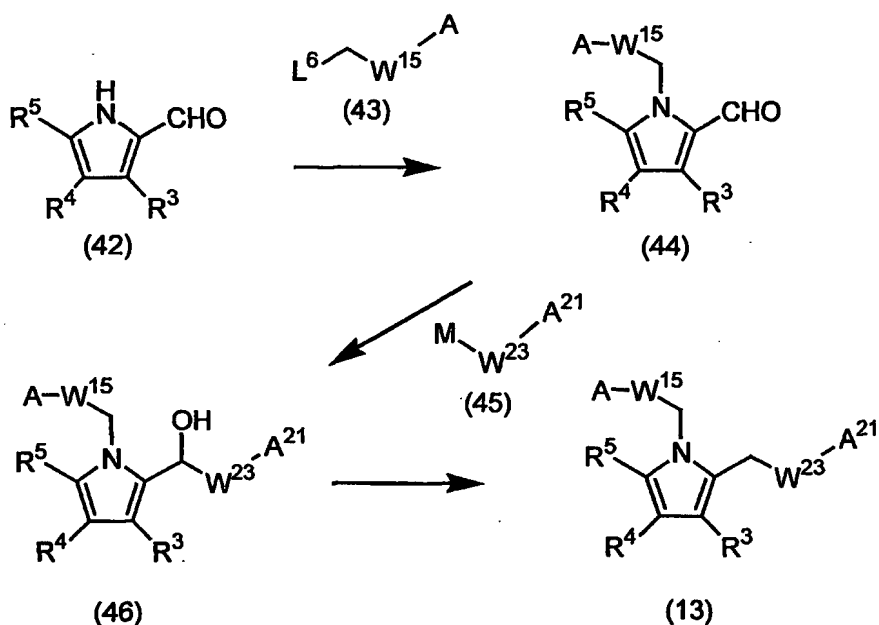
15 式(12)で表される本発明の化合物は、化合物(41)を不活性溶媒中、還元剤と反応させて得られる。

還元剤としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム-イソプロパノール、ヒドラジン-塩基(水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等の水酸化アルカリ金属)、亜鉛アマルガム-塩酸等の複合還元剤等が挙げられる。

溶媒としては、例えば、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒が挙げられる。

20 反応温度は、約0℃から溶媒の沸点の範囲から選択される。

## 製造方法 5



(式中、 $R^3, R^4, R^5, W^{23}$ および $A^{21}$ は前掲と同じ意味を有し、 $A$ は前記式(2)の $W^{11}, X^{11}$ 以外、(3)の $W^{12}, X^{12}$ 以外、(4)の $W^{13}, X^{13}$ 以外、および(5)の $W^{14}, X^{14}$ 以外の部分を表し、 $W^{15}$ は置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキレン基、置換もしくは非置換の炭素数2から4のアルケニレン基、または置換もしくは非置換の炭素数2から4のアルキニレン基を表し、 $L^6$ は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、メタンスルフォニルオキシ基、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基等の脱離基を表し、 $M$ はリチウム等のアルカリ金属またはマグネシウムブロマイド、マグネシウムヨ

5

10

ーダイト等を表す。)

化合物(44)は、化合物(42)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(43)と反応させて得られる。

塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、 $t$ -ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属等が挙げられる。

15

不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約 $0^\circ\text{C}$ から約 $80^\circ\text{C}$ の範囲から選択される。

化合物(46)は、化合物(44)を、不活性溶媒中、有機金属化合物(4

5) と反応させて得られる。

不活性溶媒としては、例えば、THF等のエーテル系溶媒、トルエン、*n*-ヘキサン等の炭化水素系溶媒等または、それらの混合溶媒系が挙げられる。

反応温度は、約-100℃から室温の範囲から選択される。

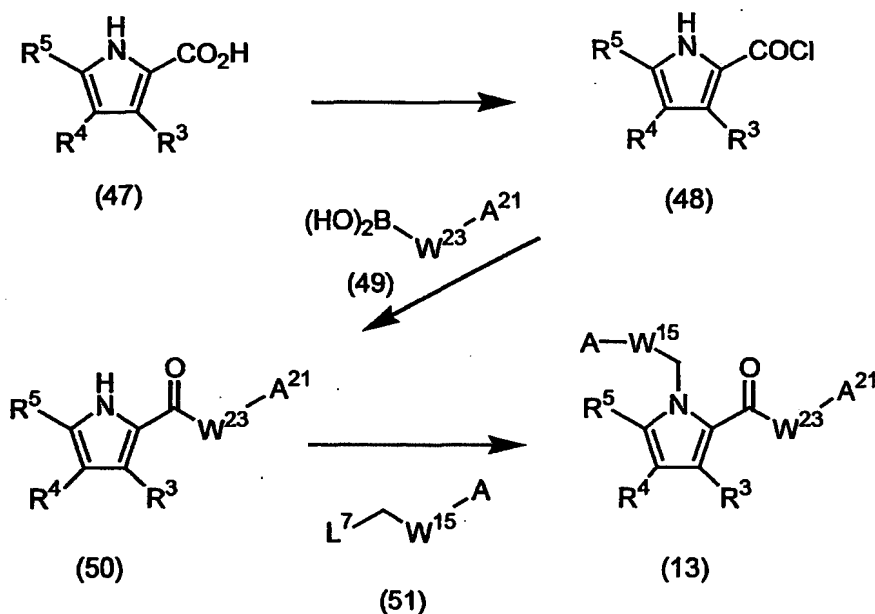
5 式(13)で表される本発明の化合物は、化合物(46)を不活性溶媒中、還元剤と反応させて得られる。

還元剤としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム-イソプロパノール、トリエチルシラン-トリフルオロ酢酸等の複合還元剤等が挙げられる。

10 溶媒としては、例えば、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、ジクロロメタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒等が挙げられる。

反応温度は、約-20℃から溶媒の沸点の範囲から選択される。

#### 製造方法6



15 (式中、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $W^{15}$ 、 $W^{23}$ 、 $A^{21}$ およびAは前掲と同じ意味を有し、 $L^7$ は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、メタンスルフォニルオキシ基、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基等の脱離基を表す。)

化合物(48)は、化合物(47)を不活性溶媒中、ハロゲン化試剤と反応させることで得られる。

ハロゲン化試剤としては、例えば、塩化チオニル、オキザリルクロライド等が挙げられる。また、触媒として、ジメチルホルムアミドを加えてもよい。

反応溶媒としては、ジクロロメタン、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素類、トルエン、ベンゼン等の芳香族炭化水素類が挙げられる。

5 反応温度は、約0℃から溶媒の沸点付近の範囲から選択される。

化合物(50)は、化合物(48)を不活性溶媒中、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウムと炭酸セシウム存在下、化合物(49)と反応させて得られる。

10 反応溶媒としては、トルエン、n-ヘキサン等の炭化水素系溶媒等が挙げられる。

反応温度は、室温から溶媒の沸点の範囲から選択される。

また化合物(50)は、化合物(48)を不活性溶媒中、 $A^{2+}-W^{2+}-MgBr$ と反応させても得られる。

15 反応溶媒としては、THF、ジエチルエーテル等のエーテル類、トルエン、n-ヘキサン等の炭化水素系溶媒等が挙げられる。

反応温度は、-100℃から室温の範囲から選択される。

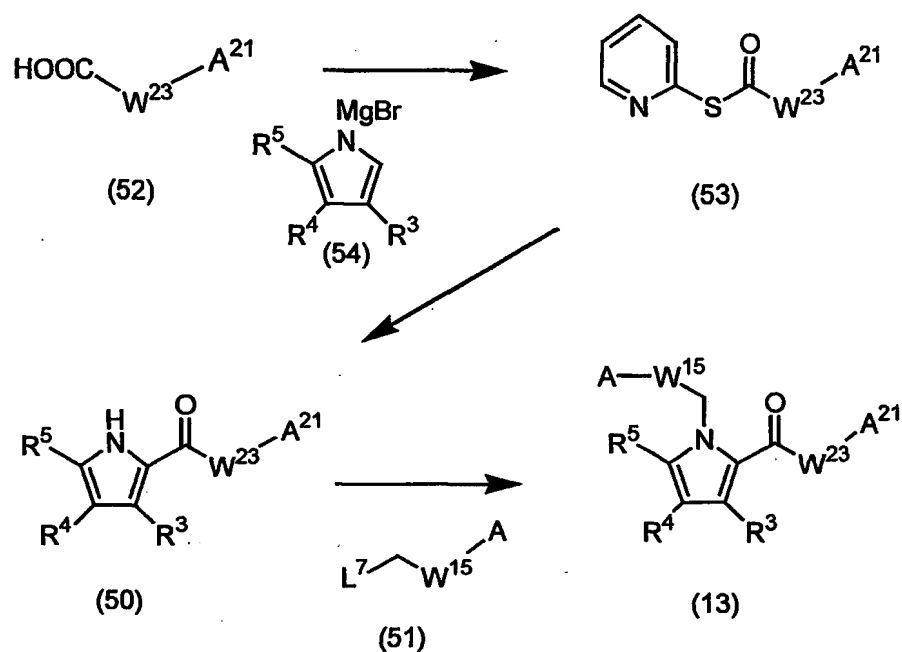
式(13)で表される本発明の化合物は、化合物(50)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(51)と反応させて得られる。

20 塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、t-ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属等が挙げられる。

不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

## 製造方法 7



(式中、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{W}^{15}$ 、 $\text{W}^{23}$ 、 $\text{A}^{21}$ 、 $\text{A}$ および $\text{L}^7$ は前掲と同じ意味を有す。)

- 5 化合物 (53) は、化合物 (52) を不活性溶媒中、トリフェニルホスフィン存在下、2, 2'-ビスピリジニルジスルフィドと反応させることで得られる。

反応溶媒としては、トルエン、ベンゼン等の芳香族炭化水素類等が挙げられる。

反応温度は、約  $0^\circ\text{C}$  から溶媒の沸点付近の範囲から選択される。

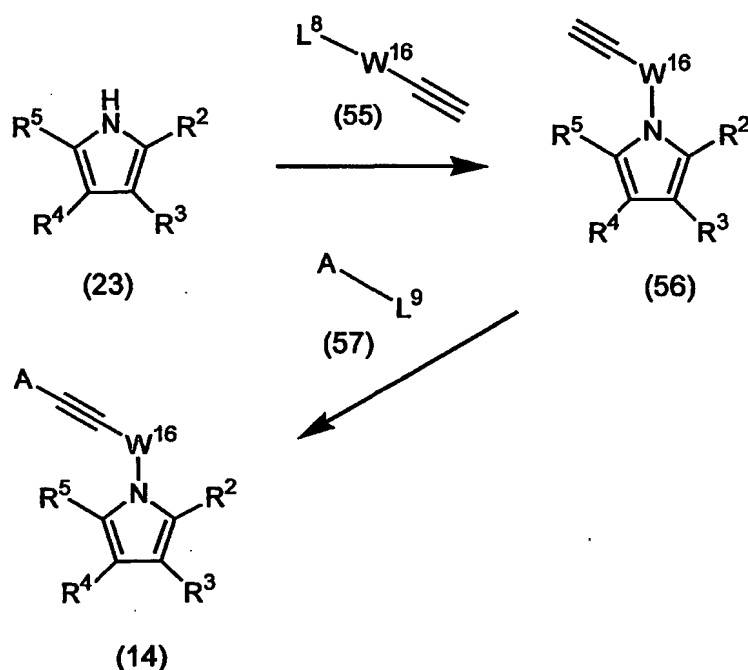
- 10 化合物 (50) は、化合物 (53) を不活性溶媒中、化合物 (54) と反応させて得られる。

反応溶媒としては、THF、ジエチルエーテル等のエーテル類等が挙げられる。

反応温度は、 $-78^\circ\text{C}$  から室温の範囲から選択される。



## 製造方法 8



(式中、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^5$ はおよびAは前掲と同じ意味を有し、 $\text{W}^{16}$ は置換もしくは非置換の炭素数1から3のアルキレン基、または置換もしくは非置換の炭素数2から3のアルケニレン基を表し、 $\text{L}^8$ はおよび $\text{L}^9$ は、同一または異なって、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基等の脱離基を表す。)

化合物(56)は、化合物(23)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(55)と反応させて得られる。

塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、*t*-ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属等が挙げられる。

不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

式(14)で表される本発明の化合物は、化合物(56)を、不活性溶媒中、臭化銅、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、塩基存在下、化合物(57)と反応させて得られる。

塩基としては、トリエチルアミン、エチルジイソプロピルアミン、ジエチルア

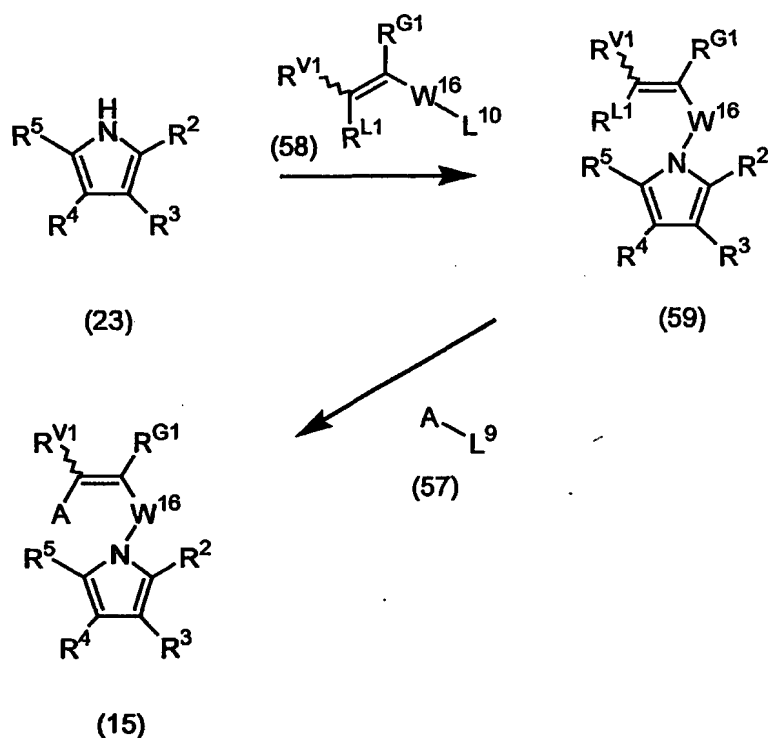
ミン等のアルキルアミン類等が挙げられる。

不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

5

#### 製造方法9



(式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $A$ 、 $L^9$ および $W^{16}$ は前掲と同じ意味を有し、 $R^{G1}$ および $R^{V1}$ は、同一または異なって、水素原子またはアルキル基を表し、それぞれ独立して同一または異なってよく、 $R^{L1}$ は水素原子、トリアルキルスズ原子、置換ホウ素原子等を表し、 $L^{10}$ は、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、メタンスルフォニルオキシ基、トリフルオロメタンスルフォニルオキシ基等の脱離基を表す。)

化合物(59)は、化合物(23)を、不活性溶媒中、塩基存在下、化合物(58)と反応させて得られる。

塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属、*t*-ブトキシカリウム等のアルコキシアルカリ金属等が挙げられる。

10

15

不活性溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

- 5 式(15)で表される本発明の化合物は、化合物(59)を、不活性溶媒中、遷移金属触媒、塩基存在下、化合物(57)と反応させて得られる。

塩基としては、トリエチルアミン、エチルジイソプロピルアミン等のアルキルアミン類等、炭酸カリウム、炭酸銀等の金属炭酸塩等が挙げられる。

- 10 遷移金属触媒としては、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、パラジウムジベンジリデン錯体等の0価のパラジウム触媒、酢酸パラジウム、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム等の2価のパラジウム触媒、白金触媒およびニッケル触媒等が挙げられる。

トリフェニルホスフィン、トリス(o-トリル)ホスフィン等の単座配位子、ジフェニルホスフィノプロパン、ジフェニルホスフィノブタン等の二座配位子等を加えてもよい。

- 15 不活性溶媒としては、例えば、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド等の非プロトン溶媒、THF、ジオキサン等のエーテル系溶媒、トルエン、n-ヘキサン等の炭化水素系溶媒等が挙げられる。

反応温度は、約0℃から約80℃の範囲から選択される。

上記製造法に記載されている置換基は以下の通りである。

- 20 置換もしくは非置換の炭素数1から4のアルキレン基のアルキレン部分としては例えばメチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン等が挙げられる。

- 置換された炭素数1から4のアルキレン基における置換基としては、例えば、炭素数1から4のアルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。)、炭素数1から4のアルコキシ基(例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。)、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基(例えばホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられる。)、ハロゲン原子(例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。)等が挙げられる。また、該アルキレン基の2つの水素原子が酸素原子に置き換わってカルボニル基を形成してもよい。
- 25

置換もしくは非置換の炭素数2から4のアルケニレン基のアルケニレン基部分としては、例えば、シスまたはトランスビニレン、シスまたはトランスー1ープロペニレン、シスまたはトランスー2ープロペニレン、シスまたはトランスー1ーブテニレン、シスまたはトランスー2ーブテニレン、シスまたはトランスー3ーブテニレン等が挙げられる。

置換された炭素数2から4のアルケニレン基における置換基としては、例えば、炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。）、等が挙げられる。また、該アルケニレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

置換もしくは非置換の炭素数2から4のアルキニレン基のアルキニレン基部分としては、例えば、エチニレン、1ープロピニレン、2ープロピニレン、1ーブチニレン、2ーブチニレン、3ーブチニレン等が挙げられる。

置換された炭素数2から4のアルキニレン基における置換基としては、例えば、炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。）、等が挙げられる。また、該アルキニレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

置換もしくは非置換の炭素数1から3のアルキレン基のアルキレン部分としては例えばメチレン、エチレン、トリメチレン等が挙げられる。

置換された炭素数1から3のアルキレン基における置換基としては、例えば、炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。）、炭素数1から4のアルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。）、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基（例えばホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられる。）、ハロゲン原子（例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。）、等が挙げられる。また、該アルキレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

置換もしくは非置換の炭素数2から3のアルケニレン基のアルケニレン基部分としては、例えば、シスまたはトランスビニレン、シスまたはトランスー1ープロペニレン、シスまたはトランスー2ープロペニレン等が挙げられる。

置換された炭素数2から3のアルケニレン基における置換基としては、例えば、炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。）、等が挙げられる。また、該アルケニレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

- 5 置換もしくは非置換のアルキレン基のアルキレン部分としては例えば、炭素数1から5のアルキレン基が挙げられ、具体的には、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン等が挙げられる。

- 置換アルキレン基における置換基としては、例えば、炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。）、炭素数10 1から4のアルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、ブトキシ等が挙げられる。）、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基（例えばホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロパノイルオキシ、ブタノイルオキシ等が挙げられる。）、ハロゲン原子（例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられる。）、等が挙げられる。また、該アルキレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。
- 15

- 置換もしくは非置換のアルケニレン基のアルケニレン基部分としては、炭素数2から5のアルケニレン基が挙げられ、具体的には、例えば、シスまたはトランスビニレン、シスまたはトランス-1-プロペニレン、シスまたはトランス-2-プロペニレン、シスまたはトランス-1-ブテニレン、シスまたはトランス-2-ブテニレン、シスまたはトランス-3-ブテニレン、シスまたはトランス-1-ペンテニレン、シスまたはトランス-2-ペンテニレン、シスまたはトランス-3-ペンテニレン、シスまたはトランス-4-ペンテニレン等が挙げられる。
- 20

- 置換アルケニレン基における置換基としては、例えば、炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。）、等が25 挙げられる。また、該アルケニレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

置換もしくは非置換のアルキニレン基のアルキニレン基部分としては、炭素数2から5のアルキニレン基が挙げられ、具体的には、例えば、エチニレン、1-プロピニレン、2-プロピニレン、1-ブチニレン、2-ブチニレン、3-ブチ

ニレン、1-ペンチニレン、2-ペンチニレン、3-ペンチニレン、4-ペンチニレン等が挙げられる。

置換アルキニレン基における置換基としては、例えば、炭素数1から4のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等が挙げられる。）、等が  
5 挙げられる。また、該アルキニレン基のメチレン基がカルボニル基を形成してもよい。

本発明のピロール誘導体もしくはプロドラッグは、不斉が生じる場合または不  
斉炭素を有する置換基を有する場合があります、そのような化合物にあっては光学異  
10 性体が存在する。本発明化合物にはこれらの各異性体の混合物や単離されたもの  
を含む。そのような光学異性体を純粋に得る方法としては、例えば光学分割が挙  
げられる。

光学分割法としては、本発明化合物またはその中間体を不活性溶媒中（例えば  
メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエ  
15 テル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の芳香  
族炭化水素系溶媒、アセトニトリル等およびこれらの混合溶媒）、光学活性な酸  
（例えば、マンデル酸、N-ベンジルオキシアラニン、乳酸などのモノカルボン  
酸類、酒石酸、o-ジイソプロピリデン酒石酸、リンゴ酸などのジカルボン酸類、  
カンファースルホン酸、プロモカンファースルホン酸などのスルホン酸  
20 類）と塩を形成させることもできる。

本発明のピロール誘導体もしくはプロドラッグまたはその中間体がカルボキシ  
ル基等の酸性置換基を有する場合は光学活性なアミン（例えば $\alpha$ -フェネチルア  
ミン、キニン、キニジン、シンコニジン、シンコニン、ストリキニーネ等の有機  
アミン類）と塩を形成させることもできる。

塩を形成させる温度としては、室温から溶媒の沸点の範囲が挙げられる。光学  
純度を向上させるためには、一旦、溶媒の沸点付近まで温度を上げることが望ま  
しい。析出した塩を濾取するまえに必要な応じて冷却し、収率を向上させること  
ができる。光学活性な酸またはアミンの使用量は、基質に対し約0.5～約2.  
0当量の範囲、好ましくは1当量前後の範囲が適当である。必要に応じ結晶を不

5 活性溶媒中（例えばメタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトニトリル等およびこれらの混合溶媒）で再結晶し、高純度の光学活性な塩を得ることもできる。必要に応じ、得られた塩を通常の方法で酸または塩基と処理しフリー体を得ることもできる。

10 本発明のピロール誘導体もしくはプロドラッグは経口的または非経口的に投与することができる。経口的に投与する場合、通常用いられる投与形態で投与することができる。非経口的には、局所投与剤、注射剤、経皮剤、経鼻剤等の形で投与することができる。経口剤または直腸投与剤としては、例えば、カプセル、錠剤、ピル、散剤、カシエ剤、座剤、液剤等が挙げられる。注射剤としては、例えば、無菌の溶液又は懸濁液等が挙げられる。局所投与剤としては、例えば、クリーム、軟膏、ローション、経皮剤（通常のパッチ剤、マトリクス剤）等が挙げられる。

15 上記の剤形は通常の方法で、薬学的に許容される賦形剤、添加剤とともに製剤される。薬学的に許容される賦形剤、添加剤としては、担体、結合剤、香料、緩衝剤、増粘剤、着色剤、安定剤、乳化剤、分散剤、懸濁化剤、防腐剤等が挙げられる。

20 薬学的に許容される担体としては、例えば、炭酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、砂糖、ラクトース、ペクチン、デキストリン、澱粉、ゼラチン、トラガント、メチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、低融点ワックス、カカオバター等が挙げられる。カプセルは、本発明化合物を薬学的に許容される担体と共に中に入れることにより製剤できる。本発明化合物は薬学的に許容される賦形剤と共に混合し、または賦形剤なしにカプセルの中に入れることができる。カシエ剤も同様の方法で製造できる。

25 注射用液剤としては、溶液、懸濁液、乳剤等が挙げられる。例えば、水溶液、水-プロピレングリコール溶液等が挙げられる。液剤は、水を含んでもよい、ポリエチレングリコールまたは/及びプロピレングリコールの溶液の形で製造することもできる。経口投与に適切な液剤は、本発明化合物を水に加え、着色剤、香

料、安定化剤、甘味剤、溶解剤、増粘剤等を必要に応じて加え製造することができる。また経口投与に適切な液剤は、本発明化合物を分散剤とともに水に加え、粘重にすることによっても製造できる。増粘剤としては、例えば、薬学的に許容される天然または合成ガム、レジン、メチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロースまたは公知の懸濁化剤等が挙げられる。

局所投与剤としては、上記の液剤及び、クリーム、エアロゾル、スプレー、粉剤、ローション、軟膏等が挙げられる。上記の局所投与剤は、本発明化合物と通常に使用される薬学的に許容される希釈剤及び担体と混合し製造できる。軟膏及びクリームは、例えば、水性または油性の基剤に増粘剤及び／またはゲル化剤を加えて製剤化して得られる。該基剤としては、例えば、水、液体パラフィン、植物油（ピーナッツ油、ひまし油等）等が挙げられる。増粘剤としては、例えばソフトパラフィン、ステアリン酸アルミニウム、セトステアリルアルコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ラノリン、水素添加ラノリン、蜜蝋等が挙げられる。

ローションは、水性又は油性の基剤に、一種類またはそれ以上の薬学的に許容される安定剤、懸濁化剤、乳化剤、拡散剤、増粘剤、着色剤、香料等を加えることができる。

散剤は、薬学的に許容される散剤の基剤と共に製剤化される。基剤としては、タルク、ラクトース、澱粉等が挙げられる。ドロップは水性又は非水性の基剤と一種またはそれ以上の薬学的に許容される拡散剤、懸濁化剤、溶解剤等と共に製剤化できる。

局所投与剤は、必要に応じて、ヒドロキシ安息香酸メチル、ヒドロキシ安息香酸プロピル、クロロクレゾール、ベンズアルコニウムクロリド等の防腐剤、細菌増殖防止剤を含んでもよい。

本発明のピロール誘導体またはその塩は、糖尿病の患者、特に2型糖尿病またはインスリン非依存型糖尿病患者に対して投与できる。また、または本発明のピロール誘導体またはその塩は、糖尿病の患者の血糖値をコントロールすることができる。その際の、投与量、投与回数は症状、年齢、体重、投与形態等によって異なるが、経口投与する場合には、通常は成人に対し1日あたり約1～約500

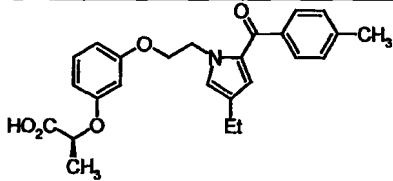
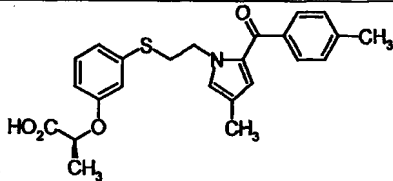
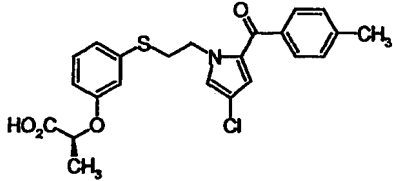
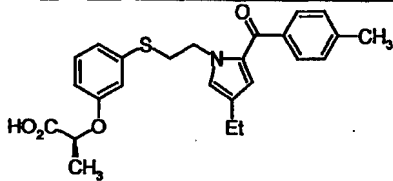
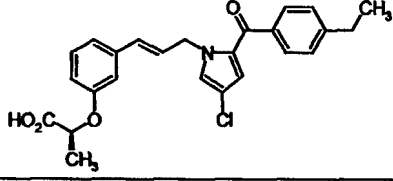
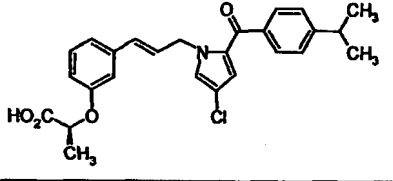
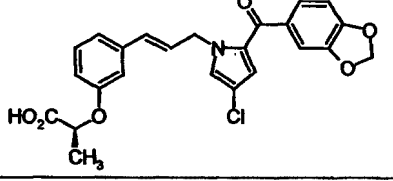
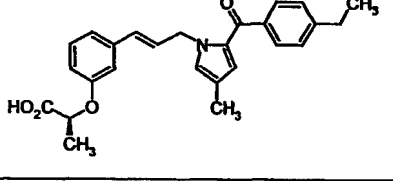
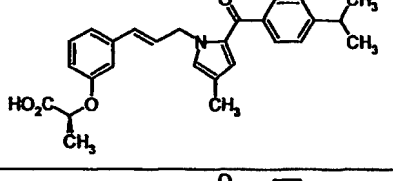
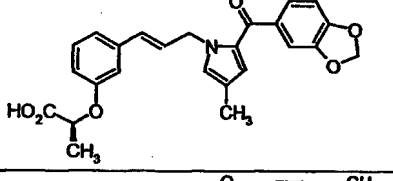
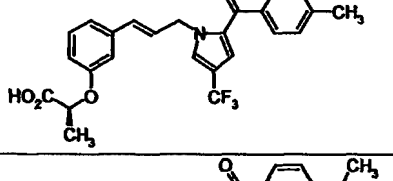
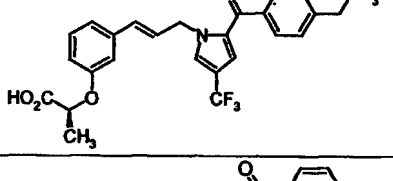
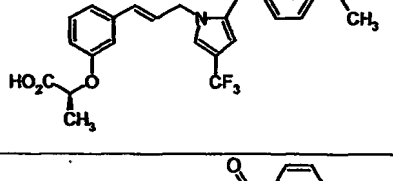
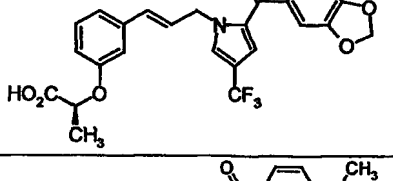
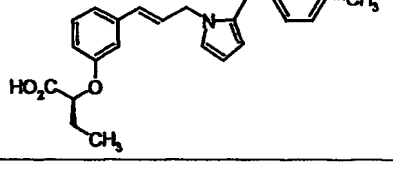
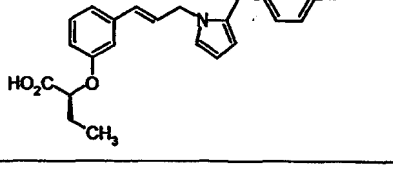


mgの範囲、好ましくは約5～約100mgの範囲を1回または数回に分けて投与することができる。注射剤として投与する場合には約0.1～約300mgの範囲、好ましくは約1～約100mgの範囲を1回または数回に分けて投与することができる。

5

本発明に係る具体的化合物として、以下の化合物を挙げるることができる。

化合物 番号	構造式	化合物 番号	構造式
1		2	
3		4	
5		6	
7		8	
9		10	
11		12	
13		14	

化合物 番号	構造式	化合物 番号	構造式
15		16	
17		18	
19		20	
21		22	
23		24	
25		26	
27		28	
29		30	

化合物 番号	構造式	化合物 番号	構造式
3 1		3 2	
3 3		3 4	
3 5		3 6	
3 7		3 8	
3 9		4 0	
4 1		4 2	
4 3		4 4	
4 5		4 6	

化合物 番号	構造式	化合物 番号	構造式
47		48	

以下に実施例および参考例を挙げて本発明を具体的に説明する。

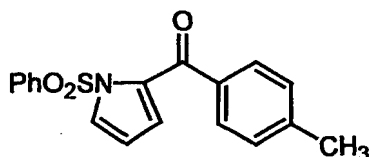
## 实施例

### 参考例 1

5 (1H-ピロール-2-イル) (4-メチルフェニル) ケトン の合成

### 参考例 1-1

(1-ベンゼンスルフォニル-1H-ピロール-2-イル) (4-メチルフェニル) ケトン の 合 成

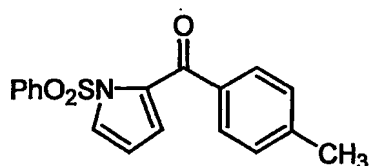


10 窒素気流下、1-ベンゼンスルフォニル-1H-ピロール (284 g, 1.37 mol) のジクロロメタン (1.0 L) 溶液に塩化p-トルオイル (318 g, 2.06 mol)と三  
フッ化ホウ素エーテル錯体 (350 g, 2.47 mol)を加え、混合物を室温で7日間放  
置した。反応溶液を1N塩酸水 (750 mL) で2回、1N水酸化ナトリウム水溶液 (750  
15 mL)、飽和食塩水 (100 mL) で、それぞれ順に洗浄し、乾燥、濾過した。濾液を  
常圧で約 500 mL になるまで濃縮し、ヘキサン (500 mL) を加えた。さらに、  
約 500 mL になるまで濃縮し、10℃まで冷却し、結晶を濾取した。これをヘキ  
サン、トルエンで順に洗浄、乾燥し、表題化合物を得た (315 g, 71 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.12 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.75 — 7.78 (m, 1 H), 7.72 (brd, 2 H, J = 7.9 Hz), 7.65 (brt, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.58 (brt, 2 H, J = 7.9 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 6.69 — 6.72 (m, 1 H), 6.35 (dd, 1 H, J = 3.1 and 0.5 Hz), 2.42 (s, 3 H).

### 参考例 1-2

(1H-ピロール-2-イル) (4-メチルフェニル) ケトン の合成



参考例 1-1 の化合物 (145 g, 446 mmol) をメタノール (1.0 L) に懸濁し、5N 水酸化ナトリウム水 (1.1 kg) を加え、30 分間加熱還流した。この溶液を 0°C までゆっくりと冷却し、析出した結晶を濾取し、乾燥して表題化合物を得た。

5 (80 g, 97 %)

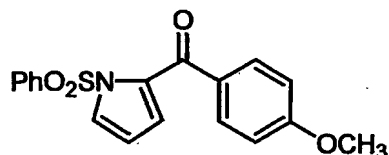
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 9.52 (brs, 1 H), 8.25 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.29 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.12 (brs, 1 H), 6.88 – 6.91 (m, 1 H), 6.32 – 6.36 (m, 1 H), 2.44 (s, 3 H).

参考例 2

10 (1H-ピロール-2-イル) [4-(メトキシ)フェニル] ケトン合成

参考例 2-1

(1-ベンゼンスルフォニル-1H-ピロール-2-イル) [4-(メトキシ)フェニル] ケトンの合成

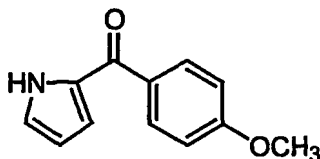


15 4-メトキシベンゾイル クロリドから、参考例 1-1 と同様の操作で、表題化合物を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 8.12 (dt, 2 H, J = 7.2 and 1.5 Hz), 7.84 (d, 2 H, J = 8.9 Hz), 7.73 (dd, 1 H, J = 1.7 and 3.2 Hz), 7.65 (tt, 1 H, J = 1.5 and 7.2 Hz), 7.58 (tt, 2 H, J = 1.5 and 7.2 Hz), 6.93 (d, 2 H, J = 8.9 Hz), 6.68 (dd, 1 H, J = 1.7 and 3.6 Hz), 6.34 (dd, 1 H, J = 3.2 and 3.6 Hz), 3.87 (s, 3 H).

参考例 2-2

(1H-ピロール-2-イル) [4-(メトキシ)フェニル] ケトンの合成



参考例 2-1 の化合物から、参考例 1-2 と同様の方法で、表題化合物を得た。

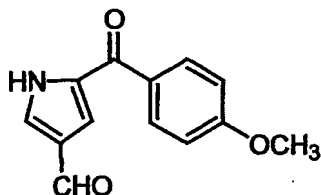
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.54 (brs, 1 H), 7.94 (d, 2 H,  $J = 8.9$  Hz), 7.12 (dt, 1 H,  $J = 1.3$  and 2.7 Hz), 6.93 (d, 2 H,  $J = 8.9$  Hz), 6.89 (ddd, 1 H,  $J = 3.8$ , 2.4 and 1.3 Hz), 6.34 (dt, 1 H,  $J = 3.8$  and 2.7 Hz), 3.89 (s, 3 H).

#### 参考例 3

(4-メチルー1H-ピロール-2-イル) (4-メトキシフェニル) ケトンの合成

#### 参考例 3-1

(4-ホルミルー1H-ピロール-2-イル) (4-メトキシフェニル) ケトン  
お合成

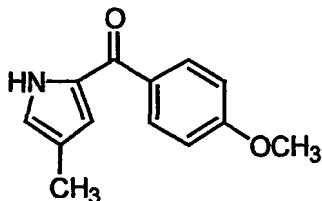


参考例 2-2 の化合物 (1.50 g, 7.45 mmol) をニトロメタン (8.0 g) と塩化エチレン (8.0 g) に溶解し、 $10^\circ\text{C}$  に冷却して、塩化アルミニウム (3.99 g, 29.8 mmol) を加えた。混合物にジクロロメチルメチルエーテル (1.88 g, 16.4 mmol) の塩化エチレン (3.0 g) 溶液を滴下し、1時間攪拌した。混合物に塩酸水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を硫酸マグネシウム、活性炭で処理し、濾過し、濃縮した。残渣をトルエンで洗浄し、表題化合物を得た (1.2 g, 70 %)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  10.20 (brs, 1 H), 9.90 (s, 1 H), 7.98 (d, 2 H,  $J = 8.9$  Hz), 7.72 (dd, 1 H,  $J = 3.3$  and 1.4 Hz), 7.33 (dd, 1 H,  $J = 2.3$  and 1.4 Hz), 7.01 (d, 2 H,  $J = 8.9$  Hz), 3.91 (s, 3 H).

#### 参考例 3-2

(4-メチル-1H-ピロール-2-イル) (4-メトキシフェニル) ケトンの合成



参考例3-1の化合物 (230 mg, 1.00 mmol) を10% パラジウム-炭素 (230 mg) とテトラヒドロフラン (3.0 mL) 中で水素雰囲気下、8時間攪拌した。混合物を濾過し、濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た (130 mg, 60%)。

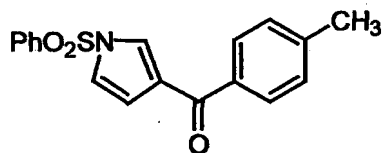
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 9.38 (brs, 1 H), 7.92 (d, 2 H, J = 8.9 Hz), 6.97 (d, 2 H, J = 8.9 Hz), 6.89 – 6.90 (m, 1 H), 6.70 (dd, 1 H, J = 1.2, 2.0 Hz), 3.88 (s, 3 H), 2.15 (s, 3 H)

#### 参考例4

(1H-ピロール-3-イル) (4-メチルフェニル) ケトンの合成

#### 参考例4-1

(1-ベンゼンスルフォニル-1H-ピロール-2-イル) (4-メチルフェニル) ケトンの合成

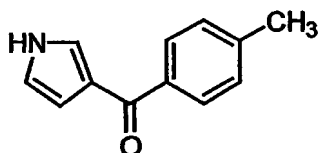


窒素気流下、塩化アルミニウム (4.62 g, 34.7 mmol) の塩化エチレン (50 mL) 懸濁液に塩化p-トルオイル (4.91 g, 31.8 mmol) の塩化エチレン (5 mL) 溶液を室温で10分かけて加えた。30分攪拌後、その混合物に、1-ベンゼンスルフォニル-1H-ピロール (6.00 g, 28.9 mmol) の塩化エチレン (10 mL) 溶液を10分かけて加えた。室温で、2時間攪拌した。反応混合物を氷水中に注ぎ、水層をジクロロメタンで2回抽出した。有機層を合わせ、乾燥、濾過した。濾液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た (9.9 g, 100%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.89 (brd, 2 H,  $J = 7.9$  Hz), 7.73 (d, 2 H,  $J = 8.0$  Hz), 7.65 (brt, 1 H,  $J = 7.9$  Hz), 7.65 (brs, 1 H), 7.34 (brt, 2 H,  $J = 7.9$  Hz), 7.29 (d, 2 H,  $J = 8.0$  Hz), 7.22 (dd, 1 H,  $J = 2.2$  and 2.8 Hz), 6.80 (dd, 1 H,  $J = 1.5$  and 2.8 Hz), 2.44 (s, 3 H).

5 参考例 4-2

(1H-ピロール-3-イル) (4-メチルフェニル) ケトンの合成



10 参考例 4-1 の化合物 (6.50 g, 20.0 mmol) と 5N 水酸化ナトリウム水 (70 mL) テトラヒドロフラン (70 mL) を 45°C で 6 時間攪拌した。有機層を分離し、溶媒が 5 mL になるまで濃縮し、室温で 2 日間放置した。析出した、結晶を濾取し、冷テトラヒドロフランで洗浄し、表題化合物を得た (3.1 g, 84%)。

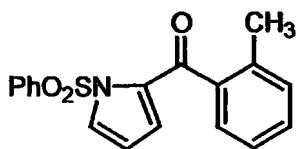
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.76 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.35 (brqint., 1 H,  $J = 1.5$  Hz), 7.26 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 6.84 (brq, 1 H,  $J = 1.5$  Hz), 6.76 (brs, 1 H), 2.43 (s, 3 H).

15 参考例 5

(1H-ピロール-2-イル) (2-メチルフェニル) ケトンの合成

参考例 5-1

(1-ベンゼンスルフォニル-1H-ピロール-2-イル) (2-メチルフェニル) ケトンの合成



20

2-メチルベンゾイル クロリドから、参考例 1-1 と同様にして、表題化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.09 - 8.12 (m, 2 H), 7.84 (dd, 1 H,  $J = 3.1, 1.8$  Hz), 7.62 - 7.77 (m, 1 H), 7.54 - 7.59 (m, 2 H), 7.27 - 7.36 (m, 2 H), 7.15 - 7.21 (m, 2 H), 6.56 (dd, 1 H,  $J = 3.7$  and 1.8 Hz),

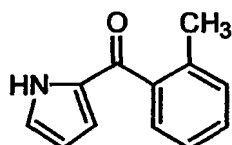
25



6.31 (dd, 1 H,  $J = 3.7$  and  $3.1$  Hz), 2.19 (s, 3 H).

# 参考例 5-2

下記化合物の合成



- 5 参考例 5-1 の化合物から、参考例 1-2 と同様にして、上記化合物を合成した。

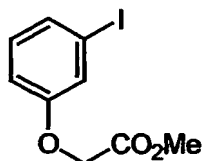
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.43 (brs, 1 H), 7.49 (dd, 1 H,  $J = 7.5$  and 1.3 Hz), 7.37 (dt, 1 H,  $J = 7.5$  and 1.4 Hz), 7.22 – 7.29 (m, 2 H), 7.13 (dt, 1 H,  $J = 2.5$  and 1.3 Hz), 6.62 (ddd, 1 H,  $J = 3.8$ , 2.5 and 1.3 Hz), 6.30 (dt, 1 H,  $J = 3.8$  and 2.5 Hz), 2.41 (s, 3 H).

# 参考例 6

{ 3- [ (1E) - 3-ブロム-1-プロペニル ] フェノキシ } 酢酸メチルの合成

# 参考例 6-1

- 15 (3-ヨードフェノキシ) 酢酸メチルの合成

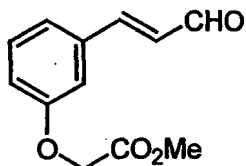


- 3-ヨードフェノール (4.00 g, 18.2 mmol)、ブromo酢酸エチル (2.98 g, 18.2 mmol) 及び炭酸カリウム (2.51 g, 18.2 mmol) をアセトン (40 mL) 中で、2 時間還流した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を乾燥し、濾過して溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た (5.30 g, 99 %)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.34 (brd, 1 H,  $J = 8.0$  Hz), 7.25 – 7.28 (m, 1 H), 7.01 (t, 1 H,  $J = 8.0$  Hz), 6.88 (ddd, 1 H,  $J = 8.0$ , 2.4 and 0.4 Hz), 4.61 (s, 2 H), 3.82 (s, 3 H).

- 25 参考例 6-2

{3-[(1E)-3-オキソ-1-プロペニル]フェノキシ}酢酸メチルの合成

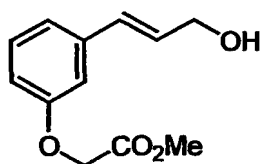


参考例6-1の化合物 (4.80 g, 16.4 mmol)、アクロレイン (1.84 g, 32.8 mmol)、炭酸水素ナトリウム (2.76 g, 32.9 mmol)、塩化ベンジルトリエチルアンモニウム (3.74 g, 16.4 mmol)、酢酸パラジウム (70.0 mg, 0.320 mmol) のN,N-ジメチルホルムアミド (35 ml) 混合液を50℃にて8時間攪拌した。反応液を水で希釈し、不溶物を濾去後、濾液をトルエンにて抽出した。有機層を5%チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順に洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、表題化合物を得た (3.56 g, 98%)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 9.71 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.44 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 7.37 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.22 (brd, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.10 (t, 1 H, J = 2.3 Hz), 6.99 (ddd, 1 H, J = 8.0, 2.3 and 0.7 Hz), 6.69 (dd, 1 H, J = 15.9 and 7.7 Hz), 4.68 (s, 2 H), 3.83 (s, 3 H).

参考例6-3

{3-[(1E)-3-ヒドロキシー-1-プロペニル]フェノキシ}酢酸メチルの合成

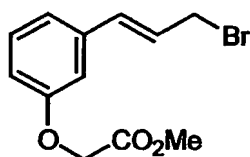


参考例6-2の化合物 (3.94 g, 17.9 mmol) のテトラヒドロフラン (20 ml)、メタノール (20 ml) 溶液に、氷冷下水素化ホウ素ナトリウム (650 mg, 17.2 mmol) を加え0℃にて1時間攪拌した。反応液に希塩酸水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水、飽和食塩水にて順に洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 1:1 → 酢酸エチル) にて分離精製し、表題化合物を得た (2.28 g, 57%)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.25 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.04 (brd, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.94 (t, 1 H, J = 2.3 Hz), 6.79 (dd, 1 H, J = 8.0 and 2.3 Hz), 6.58 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.35 (dt, 1 H, J = 15.9 and 5.6 Hz), 4.65 (s, 2 H), 4.33 (dt, 2 H, J = 1.4 and 5.8 Hz), 3.82 (s, 3 H), 1.45 (t, 1 H, J = 5.8 Hz).

#### 参考例 6-4

{3-[(1E)-3-ブロム-1-プロペニル]フェノキシ}酢酸メチルの合成



参考例 6-3 の化合物 (330 mg, 1.45 mmol)、トリフェニルホスフィン (440 mg, 1.68 mmol) のジクロロメタン (5.0 ml) 溶液に、氷冷下、N-ブロモスクシイミド (310 mg, 1.74 mmol) を加え 0°C にて 30 分間攪拌した。反応液に N-ブロモスクシイミド (60.0 mg, 0.34 mmol)、トリフェニルホスフィン (80.0 mg, 0.310 mmol) を追加し、室温にて更に 30 分攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 6:1 → 2:1) にて分離精製し、表題化合物を得た (370 mg, 90%)。

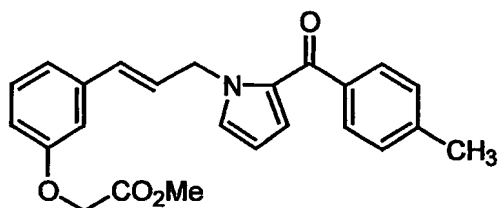
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.25 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.04 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.94 (t, 1 H, J = 2.3 Hz), 6.82 (dd, 1 H, J = 8.0 and 2.3 Hz), 6.60 (d, 1 H, J = 15.6 Hz), 6.38 (dt, 1 H, J = 15.6 and 7.8 Hz), 4.65 (s, 2 H), 4.15 (dd, 2 H, J = 7.8 and 0.7 Hz), 3.82 (s, 3 H).

#### 実施例 1

(3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酢酸の合成

#### 実施例 1-1

(3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酢酸メチルの合成

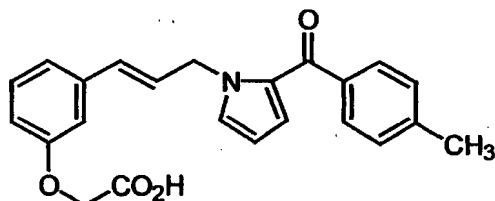


カリウムt-ブトキシド (160 mg, 1.43 mmol) のテトラヒドロフラン (3.0 ml) 溶液に、参考例 1 の化合物 (240 mg, 1.30 mmol) のテトラヒドロフラン (2.0 ml) 溶液を加え、室温にて 20 分攪拌した。氷冷下、反応液に参考例 6 の化合物 (370 mg, 1.30 mmol) のテトラヒドロフラン (4.0 ml) 溶液を加え、室温にて 1 時間半攪拌した。反応液に 5% 硫酸水素カリウム水溶液を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1 → クロロホルム : メタノール = 10 : 1) にて分離精製し、表題化合物を得た (155 mg, 31%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.21 (t, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 1.7 Hz), 7.00 (brd, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 6.90 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 1.6 Hz), 6.76 – 6.79 (m, 1 H), 6.77 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 1.7 Hz), 6.46 (d, 1 H,  $J = 15.6$  Hz), 6.41 (dt, 1 H,  $J = 15.6$  and 4.8 Hz), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 2.5 Hz), 5.19 (d, 2 H,  $J = 4.8$  Hz), 4.62 (s, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H).

#### 実施例 1 – 2

(3 – { (1 E) – 3 – [2 – (4 – メチルベンゾイル) – 1 H – ピロール – 1 – イル] – 1 – プロペニル} フェノキシ) 酢酸の合成



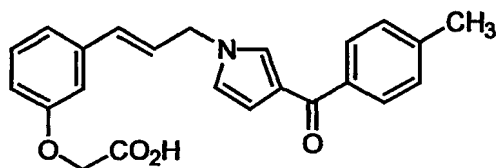
実施例 1 – 1 の化合物 (153 mg, 0.393 mmol) の 1N 水酸化リチウム水溶液 (1.0 ml)、テトラヒドロフラン (1.0 ml)、メタノール (1.0 ml) 溶液を室温にて 30

分間攪拌した。反応液に希塩酸水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、表題化合物を得た (148 mg, 100%)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.72 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.21 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.03 (dd, 1 H, J = 2.5 and 1.7 Hz), 7.01 (brd, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.90 – 6.92 (m, 1 H), 6.76 – 6.81 (m, 1 H), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0 and 1.7 Hz), 6.38 – 6.47 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0 and 2.5 Hz), 5.17 – 5.20 (m, 2 H), 4.63 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).

## 実施例 2

(3- { (1E) - 3 - [ 3 - (4-メチルベンゾイル) - 1H-ピロール-1-イル] - 1-プロペニル } フェノキシ) 酢酸の合成



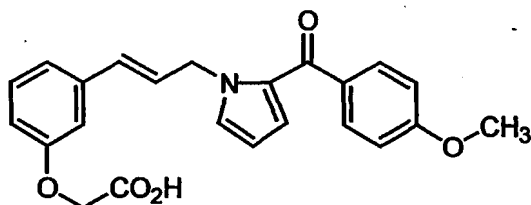
カリウムt-ブトキシド (90.0 mg, 0.80 mmol) のテトラヒドロフラン (1.5 ml) 溶液に、参考例 4 の化合物 (133 mg, 0.718 mmol) のテトラヒドロフラン (1.5 ml) 溶液を加え、室温にて 5 分攪拌した。氷冷下、反応液に参考例 6 の化合物 (200 mg, 0.700 mmol) を加え、室温にて 16 時間攪拌した。反応液に 5% 硫酸水素カリウム水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた表題の化合物のメチルエステル混合物 (309 mg) をメタノール (3.0 ml)、テトラヒドロフラン (3.0 ml) に溶解し、この溶液に 1N 水酸化リチウム水 (3.0 ml) を加え、室温にて 2 時間攪拌した。反応液を水で希釈し、ジエチルエーテルにて洗浄した。水層を希塩酸水にて酸性とし、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、表題化合物を得た (240 mg, 91%)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.28 – 7.31 (m, 1 H), 7.25 – 7.28 (m, 1 H), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.03 (bd, 1 H, J

= 7.8 Hz), 6.92 – 6.94 (m, 1 H), 6.84 (dd, 1 H, J = 7.8 and 2.1 Hz), 6.71 – 6.74 (m, 2 H), 6.48 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.30 (dt, 1 H, J = 15.8 and 6.1 Hz), 4.68 (s, 2 H), 4.67 – 4.70 (m, 2 H), 2.42 (s, 3 H).

### 実施例 3

- 5 (3 – { (1 E) – 3 – [2 – (4 – メトキシベンゾイル) – 1 H – ピロール – 1 – イル] – 1 – プロペニル} フェノキシ) 酢酸の合成

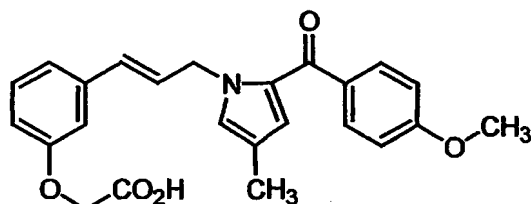


参考例 6 の化合物と参考例 2 の化合物から、実施例 2 と同様にして表題化合物を合成した。

- 10 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.84 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 7.23 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.01 – 7.05 (m, 2 H), 6.95 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 6.91 – 6.93 (m, 1 H), 6.80 (dd, 1 H, J = 8.0 and 2.3 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0 and 1.7 Hz), 6.42 – 6.47 (m, 2 H), 6.22 (dd, 1 H, J = 4.0 and 2.5 Hz), 5.17 – 5.20 (m, 2 H), 4.66 (s, 2 H), 3.88 (s, 3 H).

### 15 実施例 4

- (3 – { (1 E) – 3 – [2 – (4 – メトキシベンゾイル) – 4 – メチル – 1 H – ピロール – 1 – イル] – 1 – プロペニル} フェノキシ) 酢酸の合成



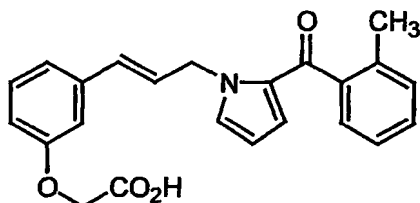
参考例 6 の化合物と参考例 3 の化合物から、実施例 2 と同様にして表題化合物を合成した。

- 20 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.83 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 7.23 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.04 (brd, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.95 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 6.91 – 6.95 (m, 1 H), 6.82 (brs, 1 H), 6.80 (dd, 1 H, J = 8.0 and 2.5 Hz), 6.57

(brs, 1 H), 6.38 – 6.48 (m, 2 H), 5.11 – 5.13 (m, 2 H), 4.66 (s, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 2.09 (3 H, s).

#### 実施例 5

5 (3- { (1E) - 3- [2- (2-メチルベンゾイル) - 1H-ピロール-1-イル] - 1-プロペニル} フェノキシ) 酢酸の合成

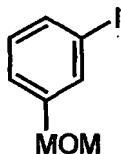


参考例 6 の化合物と参考例 5 の化合物から、実施例 2 と同様にして表題化合物を合成した。

10 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.36 (brd, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.32 (dd, 1 H, J = 7.7 and 1.4 Hz), 7.23 (brd, 2 H, J = 7.7 Hz), 7.21 (t, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.05 (t, 1 H, J = 2.0 Hz), 7.03 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.93 (dd, 1 H, J = 2.5 and 1.7 Hz), 6.81 (dd, 1 H, J = 7.8 and 2.0 Hz), 6.53 (dd, 1 H, J = 4.0 and 1.7 Hz), 6.43 – 6.50 (m, 1 H), 6.43 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.16 (dd, 1 H, J = 4.0 and 2.5 Hz), 5.26 – 5.28 (m, 2 H), 4.67 (s, 2 H), 2.33 (s, 3 H).

#### 参考例 7-1

1-ヨード3-(メトキシメチル) ベンゼンの合成



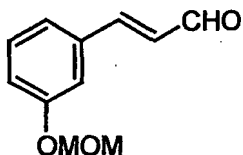
20 m-ヨードフェノール (3.00 g, 13.6 mmol) のアセトン (30 ml) 溶液に、氷冷下、炭酸カリウム (2.30 g, 16.6 mmol)、クロロメチルメチルエーテル (1.20 g, 14.9 mmol) を加え、反応液を室温にて65時間攪拌した。反応液に炭酸カリウム (0.600 g, 4.30 mmol)、クロロメチルメチルエーテル (0.300 g, 3.70 mmol) を追加し、室温にて2時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留

去し、表題化合物を得た (3.68 g, 102%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.40 – 7.42 (m, 1 H), 7.34 (dt, 1 H,  $J$  = 3.6 and 1.6 Hz), 6.99 – 7.02 (m, 2 H), 5.15 (s, 2 H), 3.47 (s, 3 H).

参考例 7-2

5 (2E)-3-[3-(メトキシメチル)フェニル]-2-プロパナールの合成

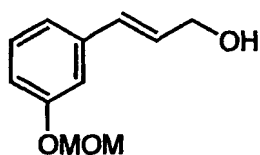


参考例 7-1 の化合物から、参考例 6-2 と同様にして表題化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.70 (d, 1 H,  $J$  = 7.7 Hz), 7.45 (d, 1 H,  $J$  = 15.9 Hz), 7.35 (t, 1 H,  $J$  = 7.9 Hz), 7.25 (brt, 1 H,  $J$  = 2.4 Hz), 7.22 (brd, 1 H,  $J$  = 7.9 Hz), 7.13 (ddd, 1 H,  $J$  = 7.9, 2.4 and 0.8 Hz), 6.71 (dd, 1 H,  $J$  = 15.9 and 7.7 Hz), 5.21 (s, 2 H), 3.49 (s, 3 H).

参考例 7-3

(2E)-3-[3-(メトキシメチル)フェニル]-2-プロペン-1-オール  
の合成



15

参考例 7-2 から、参考例 6-3 と同様にして表題化合物を合成した。

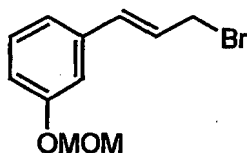
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.24 (t, 1 H,  $J$  = 8.0 Hz), 7.08 (t, 1 H,  $J$  = 2.0 Hz), 7.04 (d, 1 H,  $J$  = 8.0 Hz), 6.93 (ddd, 1 H,  $J$  = 8.0, 2.0 and 0.7 Hz), 6.59 (d, 1 H,  $J$  = 15.9 Hz), 6.37 (dt, 1 H,  $J$  = 15.9 and 5.7 Hz), 5.18 (s, 2 H), 4.32 (dt, 2 H,  $J$  = 5.7 and 1.4 Hz), 3.49 (s, 3 H), 1.46 (t, 1 H,  $J$  = 5.7 Hz).

20

参考例 7-4

1-[(1E)-3-ブロモ-1-プロペニル]-3-(メトキシメチル)ベンゼンの合成





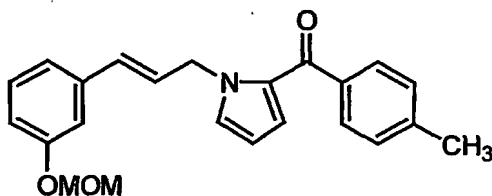
参考例 7-3 の化合物から、参考例 6-4 と同様にして表題化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.24 (t, 1 H,  $J = 7.9$  Hz), 7.07 (t, 1 H,  $J = 2.4$  Hz), 7.03 (d, 1 H,  $J = 7.9$  Hz), 6.95 (ddd, 1 H,  $J = 7.9, 2.4$  and  $0.8$  Hz), 6.61 (d, 1 H,  $J = 15.5$  Hz), 6.39 (dt, 1 H,  $J = 15.5$  and  $7.8$  Hz), 5.18 (s, 2 H), 4.15 (dd, 2 H,  $J = 7.8$  and  $0.8$  Hz), 3.48 (s, 3 H).

#### 実施例 6

##### 実施例 6-1

(1- { (2E) - 3 - [3 - (メトキシメチル) フェニル] - 2-プロペニ  
ル} - 1H-ピロール-2-イル) (4-メチルフェニル) メタノンの合成

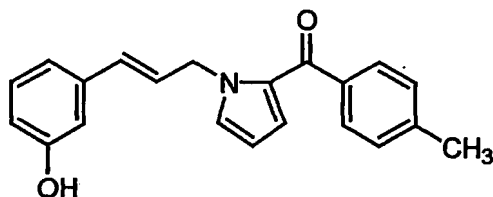


参考例 7 の化合物と参考例 1 の化合物から、実施例 1-1 と同様にして表題化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) 7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.20 (t, 1 H,  $J = 8.0$  Hz), 7.05 (dd, 1 H,  $J = 2.5, 1.7$  Hz), 6.99 - 7.04 (m, 2 H), 6.91 (ddd, 1 H,  $J = 8.0, 2.4$  and  $0.8$  Hz), 6.77 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and  $1.7$  Hz), 6.47 (d, 1 H,  $J = 15.8$  Hz), 6.42 (dt, 1 H,  $J = 15.8$  and  $4.9$  Hz), 6.21 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and  $2.5$  Hz), 5.20 (d, 2 H,  $J = 4.9$  Hz), 5.16 (s, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H).

##### 実施例 6-2

{1- [ (2E) - 3 - (3-ヒドロキシフェニル) - 2-プロペニル] - 1H-  
ピロール-2-イル} (4-メチルフェニル) メタノンの合成

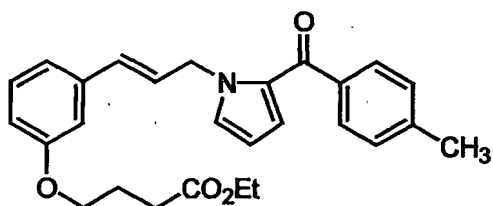


実施例 6-1 の化合物 (4.53 g, 12.5 mmol) のメタノール (15 ml)、ジオキサン (10 ml) 溶液に、4N塩酸ジオキサン溶液 (10 ml) を加え、室温にて30分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗淨し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 4:1) で分離精製し、表題化合物を得た (3.71 g, 93%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) 7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.15 (t, 1 H,  $J = 7.9$  Hz), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 2.4$  and 1.7 Hz), 6.92 (brd, 1 H,  $J = 7.9$  Hz), 6.82 – 6.84 (m, 1 H), 6.77 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 1.7 Hz), 6.70 (ddd, 1 H,  $J = 7.9$ , 2.5 and 0.8 Hz), 6.44 (d, 1 H,  $J = 15.8$  Hz), 6.39 (dt, 1 H,  $J = 15.8$  and 4.8 Hz), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 2.4 Hz), 5.19 (d, 2 H,  $J = 4.8$  Hz), 4.94 (s, 1 H), 2.42 (s, 3 H).

#### 実施例 6-3

4-(3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ) 酪酸エチルの合成



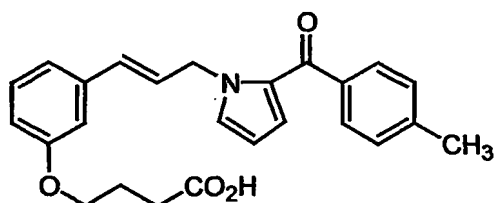
実施例 6-2 の化合物 (180 mg, 0.567 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド (3.0 ml) 溶液に、炭酸カリウム (100 mg, 0.724 mmol)、4-ブロモ-n-酪酸エチル (105 mg, 0.538 mmol) を加え 45℃ にて 2 時間攪拌した。反応液に 4-ブロモ-n-酪酸エチル (20.0 mg, 0.100 mmol) を追加し、50℃ にて更に 9 時間攪拌した。反応液に炭酸水素ナトリウム水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗淨し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得

られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1）にて分離精製し、表題化合物を得た（199 mg, 81%）。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.19 (t, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.4 and 1.7 Hz), 6.94 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.87 – 6.89 (m, 1 H), 6.76 (dd, 1 H, J = 4.0 and 1.7 Hz), 6.74 – 6.77 (m, 1 H), 6.47 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.8 and 5.0 Hz), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0 and 2.4 Hz), 5.20 (d, 2 H, J = 5.0 Hz), 4.14 (q, 2 H, J = 7.1 Hz), 3.99 (t, 2 H, J = 6.1 Hz), 2.50 (t, 2 H, J = 7.3 Hz), 2.43 (s, 3 H), 2.09 (tt, 2 H, J = 7.3 and 6.1 Hz), 1.25 (t, 3 H, J = 7.1 Hz).

#### 実施例 6-4

4-(3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酪酸の合成

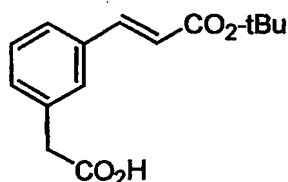


実施例 6-3 の化合物から、実施例 1-2 と同様にして表題化合物を合成した。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.74 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.19 (t, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5 and 1.6 Hz), 6.93 (brd, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.92 – 6.94 (m, 1 H), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0 and 1.6 Hz), 6.74 – 6.77 (m, 1 H), 6.48 (d, 1 H, J = 15.6 Hz), 6.44 (dt, 1 H, J = 15.6 and 4.0 Hz), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0 and 2.5 Hz), 5.17 – 5.19 (m, 2 H), 4.03 (t, 2 H, J = 6.2 Hz), 2.57 (t, 2 H, J = 7.1 Hz), 2.42 (s, 3 H), 2.07 – 2.14 (m, 2 H).

#### 参考例 8-1

{3-[(1E)-3-t-ブトキシ-3-オキソ-1-プロペニル]フェニル}酪酸の合成

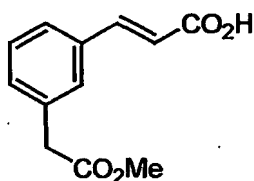


m-ブロモフェニル酢酸 (4.0 g, 18.6 mmol)、アクリル酸 t-ブチル (4.85 g, 37.8 mmol)、トリエチルアミン (3.8 g, 37.6 mmol)、トリーオートリルホスフィン (310 mg, 1.02 mmol)、酢酸パラジウム (130 mg, 0.580 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド (50 mL) 混合液を 50℃ にて 4 時間、90℃ にて 10 時間撹拌した。反応液を炭酸水素ナトリウム水で希釈し、酢酸エチルにて洗浄した。水層を酸性 (pH 3 付近) とし、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、表題化合物の粗精製物を得た (5.50 g)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.56 (d, 1 H, J = 16.0 Hz), 7.41 – 7.45 (m, 2 H), 7.35 (t, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.28 – 7.32 (m, 1 H), 6.37 (d, 1 H, J = 16.0 Hz), 3.67 (s, 2 H), 1.53 (s, 9 H).

#### 参考例 8-2

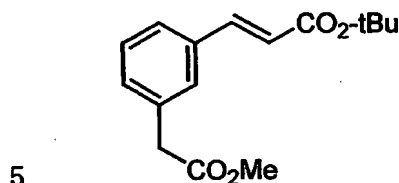
(2E)-3-[3-(2-メトキシ-2-オキソエチル)フェニル]-2-プロペン酸の合成



参考例 8-1 の化合物の粗精製物 (5.50 g) のアセトン (60 mL) 溶液に、炭酸カリウム (4.80 g, 34.7 mmol)、ジメチル硫酸 (3.00 g, 23.8 mmol) を加え、反応液を室温で 1 時間半撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、参考例 8-1 の化合物のメチルエステル体を得た。得られたメチルエステル体をジクロロメタン (30 mL) 溶液とし、この溶液にトリフルオロ酢酸 (30 mL) を加え室温にて 1 時間半撹拌した。反応液を炭酸水素ナトリウム水で希釈し、酢酸エ

チルにて洗浄した。水層を酸性 (pH 3付近) とし、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、表題化合物を得た (3.90 g, 3工程収率95%)。

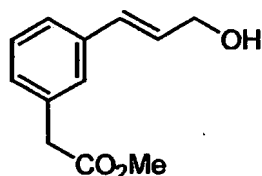
参考例 8-1 のメチルエステル体の NMR :



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.57 (d, 1 H,  $J = 16.0$  Hz), 7.40 – 7.44 (m, 2 H), 7.34 (t, 1 H,  $J = 7.9$  Hz), 7.28 – 7.31 (m, 1 H), 6.37 (d, 1 H,  $J = 16.0$  Hz), 3.70 (s, 3 H), 3.64 (s, 2 H), 1.53 (s, 9 H).

参考例 8-3

10 {3-[(1E)-3-ヒドロキシ-1-プロペニル]フェニル} 酢酸メチルの合成



参考例 8-2 の化合物 (3.90 g, 17.7 mmol) とトリエチルアミン (2.35 g, 23.2 mmol) のテトラヒドロフラン (50 mL) 溶液に、窒素気流下、0℃で、クロロギ酸エチル (2.50 g, 23.0 mmol) を加え1時間攪拌した。反応液にトリエチルアミン (0.700 g, 6.92 mmol)、クロロギ酸エチル (0.750 g, 6.91 mmol) を追加し、さらに0℃にて20分間攪拌した。反応液に、水素化ホウ素ナトリウム (3.65 g, 96.5 mmol) の水 (30 mL) 溶液を滴下し、0℃にて20分間攪拌した。1N 塩酸水を加え酸性 (pH2 – 3) とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1 → 1 : 1) で精製し、表題化合物を得た。 (3.00 g, 82%)

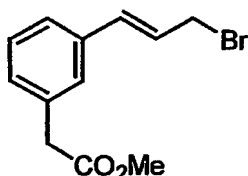
20

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.28 – 7.32 (m, 3 H), 7.15 – 7.18 (m, 1 H),

6.61 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and  $1.4$  Hz), 6.38 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and  $5.8$  Hz),  
4.33 (dt, 2 H,  $J = 5.8$  and  $1.4$  Hz), 3.70 (s, 3 H), 3.62 (s, 2 H), 1.43  
(t, 1 H,  $J = 5.8$  Hz).

#### 参考例 8-4

- 5 {3-[(1E)-3-ブロム-1-プロペニル]フェニル} 酢酸メチルの合成



参考例 8-3 の化合物から、参考例 6-4 と同様にして表題化合物を合成した。

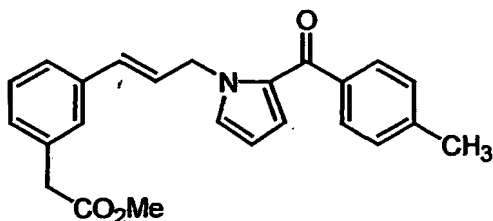
- $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.29 – 7.32 (m, 3 H), 7.17 – 7.22 (m, 1 H),  
6.63 (d, 1 H,  $J = 15.6$  Hz), 6.40 (dt, 1 H,  $J = 15.6$  and  $7.8$  Hz), 4.16  
10 (dd, 2 H,  $J = 7.8$  and  $0.7$  Hz), 3.70 (s, 3 H), 3.62 (s, 2 H).

#### 実施例 7

(3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェニル) 酢酸の合成

#### 実施例 7-1

- 15 (3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェニル) 酢酸メチルの合成



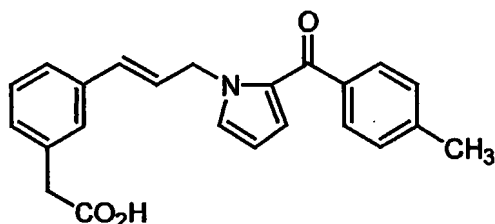
参考例 8 の化合物と参考例 1 の化合物から、実施例 1-1 と同様にして表題化合物を合成した。

- 20  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.74 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.23 – 7.29 (m, 3 H), 7.13 – 7.17 (m, 1 H), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and  $1.6$  Hz), 6.77 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and  $1.6$  Hz), 6.48 (d, 1 H,  $J = 15.8$  Hz), 6.44 (dt, 1 H,  $J = 15.8$  and  $4.9$  Hz), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 4.0$

and 2.5 Hz), 5.20 (d, 2 H,  $J = 4.9$  Hz), 3.68 (s, 3 H), 3.59 (s, 2 H), 2.43 (s, 3 H).

#### 実施例 7-2

(3- { (1E) - 3- [2- (4-メチルベンゾイル) - 1H-ピロール-1-イル] - 1-プロペニル} フェニル) 酢酸の合成

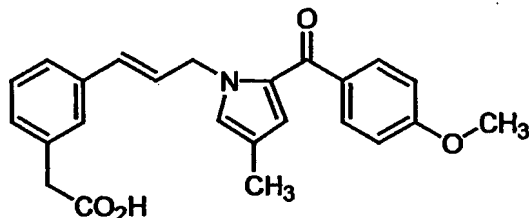


実施例 7-1 の化合物から、実施例 1-2 と同様にして表題化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 - 7.31 (m, 3 H), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.14 - 7.18 (m, 1 H), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 1.7 Hz), 6.77 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 1.7 Hz), 6.49 (d, 1 H,  $J = 15.6$  Hz), 6.44 (dt, 1 H,  $J = 15.6$  and 4.8 Hz), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 2.5 Hz), 5.20 (d, 2 H,  $J = 4.8$  Hz), 3.63 (s, 2 H), 2.43 (s, 3 H).

#### 実施例 8

(3- { (1E) - 3- [2- (4-メトキシベンゾイル) - 4-メチル-1H-ピロール-1-イル] - 1-プロペニル} フェニル) 酢酸の合成



参考例 8 の化合物と参考例 3 の化合物から、実施例 2 と同様にして表題化合物を合成した。

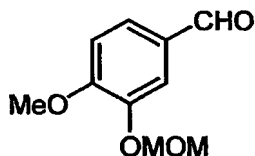
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.83 (d, 2 H,  $J = 8.8$  Hz), 7.27 - 7.31 (m, 3 H), 7.14 - 7.18 (m, 1 H), 6.96 (d, 2 H,  $J = 8.8$  Hz), 6.81 - 6.84 (br, 1 H), 6.55 - 6.57 (br, 1 H), 6.48 (d, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 6.42 (dt, 1 H,  $J = 15.9$ , 5.0 Hz), 5.12 (d, 2 H,  $J = 5.0$  Hz), 3.88 (s, 3 H), 3.63 (s, 2 H), 2.09 (s, 3 H).

## 実施例 9

(2-メトキシ-5-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-  
-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酢酸メチルの合成

## 実施例 9-1

## 5 4-メトキシ-3-(メトキシメトキシ)ベンズアルデヒドの合成

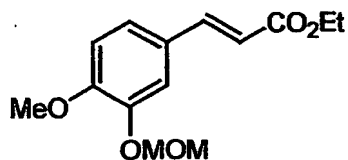


10 イソパニリン(5.00 g, 32.9 mmol)のN, N-ジメチルホルムアミド(300ml)溶液に、炭酸カリウム(5.00 g, 36.1 mmol)、クロロメチルメチルエーテル(2.91 g, 36.1 mmol)を加えて、50℃で4時間攪拌した。室温まで放冷し、水を加えて酢酸エチル-トルエン(3:1)で抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=3:1)で精製し、標題化合物を(5.80 g, 89.9%)得た。

15 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 9.86 (s, 1 H), 7.67 (d, 1 H, J = 1.9 Hz), 7.55 (dd, 1 H, J = 1.9 and 8.3 Hz), 7.01 (d, 1 H, J = 8.3 Hz), 5.29 (s, 2 H), 3.97 (s, 3 H), 3.53 (s, 3 H).

## 実施例 9-2

(2E)-3-[4-メトキシ-3-(メトキシメトキシ)フェニル]-2-プロペン酸エチルの合成



20

実施例 9-1 の化合物 (3.42 g, 17.4 mmol) を N, N-ジメチルホルムアミド (30 mL) とテトラヒドロフラン (30 mL) に溶かして、ジエチルホスホ酢酸エチル (3.91 g, 17.4 mmol)、水素化ナトリウム (766 mg, 19.1 mmol) を加えた。

60℃で2時間攪拌した後、室温まで放冷し、テトラヒドロフランを減圧留去した。

25 残渣に水を加え、酢酸エチル-トルエン(3:1)で抽出した。水、飽和食塩水で順

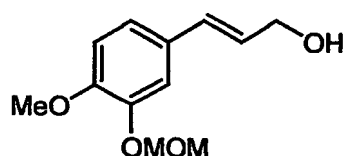


に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、標題化合物を得た (196 mg, 88.8%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.61 (d, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 7.37 (d, 1 H,  $J = 2.0$  Hz), 7.16 (dd, 1 H,  $J = 2.0$  and 8.4 Hz), 6.89 (d, 1 H,  $J = 8.4$  Hz),  
 5 6.31 (d, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 5.25 (s, 2 H), 4.25 (q, 2 H,  $J = 7.1$  Hz),  
 3.91 (s, 3 H), 3.53 (s, 3 H), 1.33 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz).

#### 実施例 9-3

(2E)-3-[4-メトキシ-3-(メトキシメトキシ)フェニル]-2-プロペン-1-オール

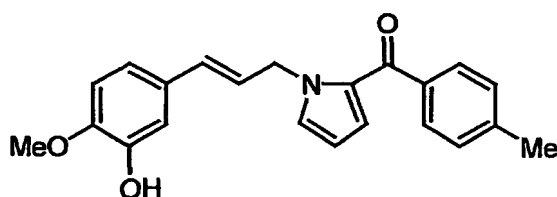


実施例 9-2 の化合物 (4.54 g, 17.0 mmol) のトルエン (60 ml) 溶液を  $-78^\circ\text{C}$  で攪拌し、水素化ジイソブチルアルミニウムの 1.0M ヘキサン溶液 (35.8 ml, 35.8 mmol) を滴下した。  $-78^\circ\text{C}$  で 1.5 時間攪拌して、2N 水酸化ナトリウム水溶液を加えて攪拌した。析出物を濾別し、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、  
 15 標題化合物を得た (3.65g, 95.7%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.24 (d, 1 H,  $J = 2.1$  Hz), 7.00 (dd, 1 H,  $J = 2.1$  and 8.4 Hz), 6.85 (d, 1 H,  $J = 8.4$  Hz), 6.53 (d, 1 H,  $J = 15.9$  Hz),  
 20 6.26 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and 5.9 Hz), 5.24 (s, 2 H), 4.30 (d, 2 H,  $J = 5.9$  Hz), 3.88 (s, 3 H), 3.52 (s, 3 H).

#### 実施例 9-4

{1-[ (2E)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-プロペニル]-1H-ピロール-2-イル} (4-メチルフェニル) メタノンの合成

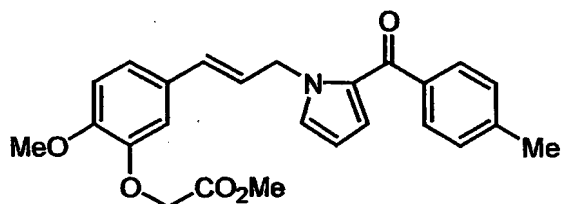


実施例 9-3 の化合物 (400 mg, 1.78 mmol) のジクロロメタン (3.0 ml) 溶液に、四臭化炭素 (590 mg, 1.78 mmol)、トリフェニルホスフィン (467 mg, 1.78 mmol) を加えて、室温で 30 分間攪拌した。エーテルを加え、沈殿は濾別して、濾液の溶媒を減圧留去した。得られた残渣を、テトラヒドロフラン (4.0 ml) に溶かし、参考例 1 の化合物 (330 mg, 1.78 mmol)、*t*-ブトキシカリウム (300 mg, 2.67 mmol) を加えて 2 時間攪拌した。水を加えて、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=4:1) で精製した。得られた精製物をさらに、これをメタノール (2.0 ml) に溶かして、4N 塩酸-ジオキサン (2.0 ml) を加え、室温で 1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=4:1) で精製し、標題化合物を得た (30.3mg, 4.9%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.72 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.23 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 6.97 (d, 1 H,  $J = 1.9$  Hz), 6.82 (dd, 1 H,  $J = 1.9$  and 8.4 Hz), 6.75 (d, 1 H,  $J = 8.4$  Hz), 6.74 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.41 (brd, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 6.27 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and 6.2 Hz), 6.18 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 5.53 (s, 1 H), 5.16 (dd, 2 H,  $J = 1.1$  and 6.2 Hz), 3.86 (s, 3 H), 2.41 (s, 3 H).

#### 実施例 9-5

(2-メトキシ-5- { (1E) -3- [2- (4-メチルベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] -1-プロペニル} フェノキシ) 酢酸メチルの合成



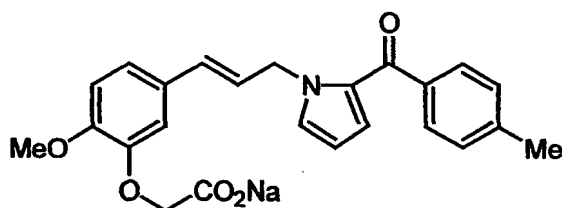
実施例 9-4 の化合物から、参考例 6-1 と同様の方法で表題化合物を得た。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.05 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.6 Hz), 6.98 (dd, 1 H,  $J = 1.9$  and 8.4 Hz), 6.86 (d, 1 H,  $J = 1.9$  Hz), 6.82 (d, 1 H,  $J = 8.4$  Hz), 6.76 (dd,

1 H,  $J = 1.7$  and  $4.0$  Hz), 6.42 (brd, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 6.26 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and  $6.2$  Hz), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 2.6$  and  $4.0$  Hz), 5.17 (dd, 2 H,  $J = 1.1$  and  $6.2$  Hz), 4.68 (s, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 3.43 (s, 3 H).

## 5 実施例 10

(2-メトキシ-5-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}-フェノキシ)酢酸ナトリウムの合成



10 実施例 9 の化合物 (140 mg,  $334 \mu\text{mol}$ ) をテトラヒドロフラン (1.0 ml)、メタノール (1.0 ml) の混合溶媒に溶かして、2N 水酸化ナトリウム (2.0 ml) を加えて、室温で 30 分間攪拌した。1N 塩酸水を加えて、溶液を中和して、酢酸エチルで抽出した。水洗、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、標題化合物のフリー体を得た (128 mg, 94.5 %)。これに当量の水酸化ナトリウム水を加え、乾燥し表題化合物を得た。

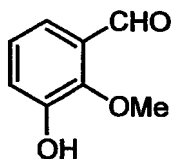
15  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.66 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.35 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and  $2.6$  Hz), 7.31 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 6.85 – 6.80 (m, 3 H), 6.67 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and  $4.0$  Hz), 6.33 – 6.26 (m, 2 H), 6.22 (dd, 1 H,  $J = 2.6$  and  $4.0$  Hz), 5.12 (d, 2 H,  $J = 4.6$  Hz), 4.09 (s, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H).

## 20 参考例 9

1-[(1E)-3-ブロム-1-プロペニル]-2-メトキシ-3-(メトキシメトキシ)ベンゼンの合成

### 参考例 9-1

3-ヒドロキシ-2-メトキシベンズアルデヒドの合成

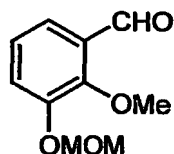


2, 3-ヒドロキシベンズアルデヒド (200 mg, 1.45 mmol) を N, N-ジメチルホルムアミド (3.0 mL) に溶かして、室温下、水素化ナトリウム (60.8 mg, 1.52 mmol) を加えて、50℃で1時間攪拌した。反応液をいったん室温に戻して、  
 5 よう化メチル (226 mg, 1.60 mmol) を加えて、40℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで放冷し、水を加え、酢酸エチル-トルエン (3:1) で抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をヘキサンから再結晶し、標題化合物を得た (196 mg, 88.8 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 10.27 (s, 1 H), 7.37 (dd, 1 H, J = 1.7 and 7.7 Hz), 7.23 (dd, 1 H, J = 1.7 and 8.0 Hz), 7.15 (m, 1 H), 5.82 (s, 1 H), 3.98 (s, 3 H).

#### 参考例 9-2

##### 2-メトキシ-3-(メトキシメトキシ)ベンズアルデヒドの合成

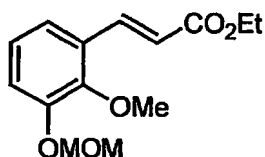


参考例 9-1 の化合物 (5.98 g, 39.3 mmol) のテトラヒドロフラン (200 mL) 溶液に、炭酸カリウム (8.15 g, 59.0 mmol)、クロロメチルメチルエーテル (6.33 g, 78.6 mmol) を加えて、60℃で11時間攪拌した。析出物を濾別し、濾液の溶媒を留去した。残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して、  
 15 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 4:1) で精製し、標題化合物を得た (2.63 g, 34.1 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 10.42 (s, 1 H), 7.49 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.40 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.12 (m, 1 H), 5.26 (s, 2 H), 4.01 (s, 3 H), 3.53 (s, 3 H).

#### 参考例 9-3

(2E) - 3 - [2-メトキシ-3-(メトキシメトキシ)フェニル] - 2-プロペン酸エチルの合成

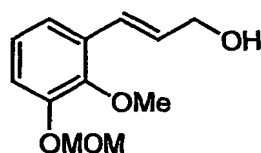


参考例 9-2 の化合物から、実施例 9-2 と同様の方法で、表題の化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.98 (d, 1 H,  $J = 16.2$  Hz), 7.22 (dd, 1 H,  $J = 1.4$  and 8.0 Hz), 7.18 (dd, 1 H,  $J = 1.4$  and 8.0 Hz), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 8.0$  and 8.0 Hz), 6.49 (d, 1 H,  $J = 16.2$  Hz), 5.23 (s, 2 H), 4.27 (q, 2 H,  $J = 7.1$  Hz), 3.88 (s, 3 H), 3.52 (s, 3 H), 1.34 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz)

参考例 9-4

(2E) - 3 - [2-メトキシ-3-(メトキシメトキシ)フェニル] - 2-プロペン-1-オール

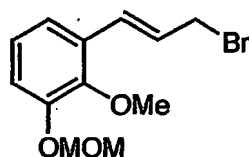


参考例 9-3 の化合物から、実施例 9-3 と同様の方法で表題化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.16 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 7.9 Hz), 7.06 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 7.9 Hz), 7.00 (dd, 1 H,  $J = 7.9$  and 7.9 Hz), 6.92 (d, 1 H,  $J = 16.1$  Hz), 6.40 (dt, 1 H,  $J = 16.1$  and 5.8 Hz), 5.22 (s, 2 H), 4.35 (t, 2 H,  $J = 5.8$  Hz), 3.84 (s, 3 H), 3.52 (s, 3 H)

参考例 9-5

1 - [(1E) - 3-ブロム-1-プロペニル] - 2-メトキシ-3-(メトキシメトキシ)ベンゼンの合成



参考例 9-4 の化合物から、参考例 8-4 と同様の方法で表題の化合物を合成した。

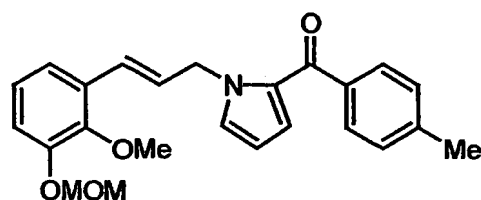
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.14 (dd, 1 H,  $J = 1.6$  and 7.8 Hz), 7.08 (dd, 1 H,  $J = 1.6$  and 8.0 Hz), 7.00 (dd, 1 H,  $J = 7.8$  and 8.0 Hz), 6.95 (d, 1 H,  $J = 15.8$  Hz), 6.43 (dt, 1 H,  $J = 15.8$  and 7.8 Hz), 5.22 (s, 2 H), 4.19 (d, 2 H,  $J = 7.8$  Hz), 3.84 (s, 3 H), 3.52 (s, 3 H)

#### 実施例 11

(2-メトキシ-3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酢酸メチルの合成

#### 実施例 11-1

(1-{(2E)-3-[2-メトキシ-3-(メトキシメトキシ)フェニル]-2-プロペニル}-1H-ピロール-2-イル)(4-メチルフェニル)メタノンの合成



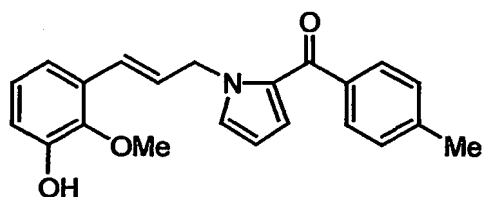
参考例 9 の化合物 (160 mg, 557  $\mu\text{mol}$ )、参考例 1 の化合物 (124 mg, 668  $\mu\text{mol}$ ) のテトラヒドロフラン (3.0 ml) 溶液に、 $t$ -ブトキシカリウム (68.8 mg, 613  $\mu\text{mol}$ ) を加え、2 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、標題化合物を得た (235 mg, 定量的)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.74 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.12 (dd, 1 H,  $J = 1.2$  and 8.0 Hz), 7.06 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 7.03 (dd, 1 H,  $J = 1.2$  and 8.0 Hz), 6.96 (dd, 1 H,  $J = 8.0$  and 8.0 Hz), 6.81 (brd, 1 H,  $J = 16.0$  Hz), 6.77 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0

Hz), 6.46 (dt, 1 H,  $J = 16.0$  and  $6.2$  Hz), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and  $4.0$  Hz), 5.23 (dd, 2 H,  $J = 1.3$  and  $6.2$  Hz), 5.20 (s, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 3.50 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H).

#### 実施例 11-2

- 5 {1-[ (2E)-3-(3-ヒドロキシ-2-メトキシフェニル)-2-プロペニル]-1H-ピロール-2-イル} (4-メチルフェニル) メタノンの合成

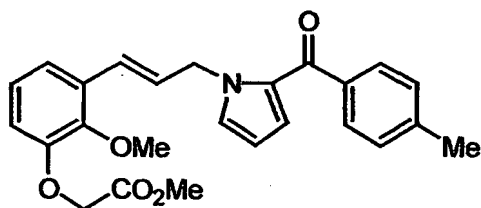


- 10 実施例 11-1 の化合物 (229 mg, 0.585 mmol) のジオキサン (2.0 ml) および メタノール (2.0 ml) の混合液に、4N塩酸-ジオキサン (2.0 ml) を加えて、室温で1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 9 : 1) で精製し、標題化合物を得た (172 mg, 84.6 %).

- 15  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.05 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and  $2.5$  Hz), 6.97 – 6.91 (m, 2 H), 6.84 (dd, 1 H,  $J = 1.2$  and  $8.0$  Hz), 6.78 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and  $4.0$  Hz), 6.64 (brd, 1 H,  $J = 16.0$  Hz), 6.46 (dt, 1 H,  $J = 16.0$  and  $6.0$  Hz), 6.22 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and  $4.0$  Hz), 5.66 (s, 1 H), 5.24 (dd, 2 H,  $J = 1.3$  and  $6.0$  Hz), 3.69 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H).

#### 実施例 11-3

- 20 (2-メトキシ-3-{ (1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル} フェノキシ) 酢酸メチルの合成



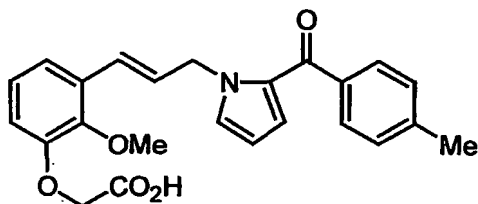
実施例 11-2 の化合物から実施例 9-5 と同様の方法で表題の化合物を合成

した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.74 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.12 (dd, 1 H,  $J = 1.3$  and 8.1 Hz), 7.06 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 6.95 (dd, 1 H,  $J = 8.1$  and 8.1 Hz), 6.81 (brd, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 6.77 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.72 (dd, 1 H,  $J = 1.3$  and 8.1 Hz), 6.46 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and 5.7 Hz), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 5.22 (dd, 2 H,  $J = 1.3$  and 5.7 Hz), 4.68 (s, 2 H), 3.81 (s, 3 H), 3.78 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H).

#### 実施例 1 2

(2-メトキシ-3- { (1E) - 3 - [2 - (4-メチルベンゾイル) - 1H-ピロール-1-イル] - 1-プロペニル} フェノキシ) 酢酸の合成



実施例 1 1 の化合物から、実施例 1 - 2 と同様の方法で表題の化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.18 (dd, 1 H,  $J = 1.2$  and 8.0 Hz), 7.05 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 7.01 (dd, 1 H,  $J = 8.0$  and 8.0 Hz), 6.83 (dd, 1 H,  $J = 1.2$  and 8.0 Hz), 6.78 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.73 (brd, 1 H,  $J = 16.0$  Hz), 6.49 (dt, 1 H,  $J = 16.0$  and 6.0 Hz), 6.22 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 5.23 (dd, 2 H,  $J = 1.3$  and 6.0 Hz), 4.68 (s, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H).

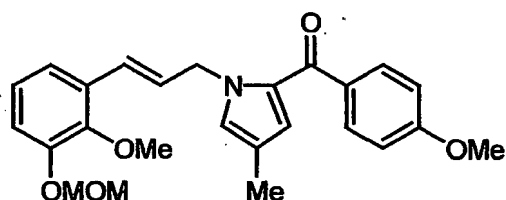
#### 実施例 1 3

(2-メトキシ-3- { (1E) - 3 - [2 - (4-メトキシベンゾイル) - 4-メチル-1H-ピロール-1-イル] - 1-プロペニル} フェノキシ) 酢酸メチルの合成

#### 実施例 1 3 - 1



(1- { (2E) - 3 - [2-メトキシ-3-(メトキシメトキシ) フェニル] - 2-プロペニル} - 4-メチル-1H-ピロール-2-イル) (4-メトキシフェニル) メタノンの合成

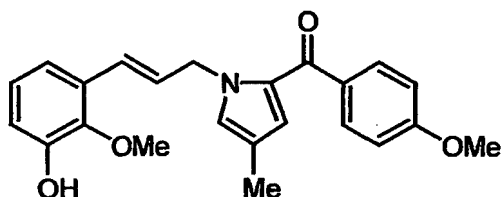


- 5 参考例3の化合物と、参考例9の化合物とから、実施例11-1と同様にして表題の化合物を合成した。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.83 (d, 2 H, J = 7.8 Hz), 7.13 (dd, 1 H, J = 1.3 and 8.0 Hz), 7.03 (dd, 1 H, J = 1.3 and 8.0 Hz), 6.98 - 6.93 (m, 3 H), 6.84 (brd, 1 H), 6.80 (brd, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.56 (brd, 1 H),  
10 6.44 (dt, 1 H, J = 16.0 and 6.0 Hz), 5.20 (s, 2 H), 5.15 (dd, 2 H, J = 1.3 and 6.0 Hz), 3.88 (s, 3 H), 3.77 (s, 3 H), 3.50 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H).

#### 実施例13-2

- 15 {1- [(2E) - 3 - (3-ヒドロキシ-2-メトキシフェニル) - 2-プロペニル] - 4-メチル-1H-ピロール-2-イル} (4-メトキシフェニル) メタノンの合成



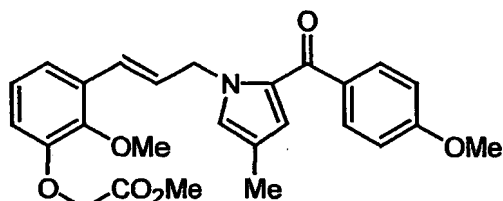
実施例13-1の化合物から、実施例11-2と同様にして表題化合物を合成した。

- 20 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.82 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 6.99 - 6.91 (m, 5 H), 6.84 (dd, 1 H, J = 1.9 and 8.4 Hz), 6.82 (brd, 1 H), 6.64 (brd, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.58 (brd, 1 H), 6.44 (dt, 1 H, J = 15.9 and 6.0 Hz), 5.16 (dd, 2 H, J = 1.3 and 6.0 Hz), 3.88 (s, 3 H), 3.69 (s, 3 H), 2.09

(s, 3 H).

### 実施例 13-3

(2-メトキシ-3-{(1E)-3-[2-(4-メトキシベンゾイル)-4-  
5 メチル-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酢酸メ  
チルの合成

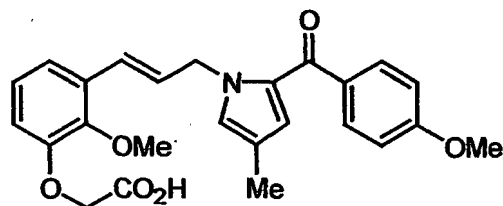


実施例 13-2 の化合物から、実施例 11-3 と同様にして表題化合物を合成  
した。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.83 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 7.12 (dd, 1 H, J  
10 = 1.3 and 8.1 Hz), 6.97 – 6.92 (m, 4 H), 6.84 (brd, 1 H), 6.80 (brd, 1  
H, J = 15.9 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 1.3 and 8.1 Hz), 6.56 (brd, 1 H),  
6.44 (dt, 1 H, J = 15.9 and 6.2 Hz), 5.14 (dd, 2 H, J = 1.3 and 6.2 Hz),  
4.68 (s, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 3.81 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 2.08 (s, 3  
H).

### 15 実施例 14

(2-メトキシ-3-{(1E)-3-[2-(4-メトキシベンゾイル)-4-  
20 メチル-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酢酸の  
合成



20 実施例 13 の化合物から、実施例 12 と同様にして、表題の化合物を合成した。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.83 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 7.19 (dd, 1 H, J  
= 1.3 and 8.0 Hz), 7.01 (dd, 1 H, J = 8.0 and 8.0 Hz), 6.94 (d, 2 H, J =  
8.8 Hz), 6.84 – 6.82 (m, 2 H), 6.69 (brd, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.58 (d, 1

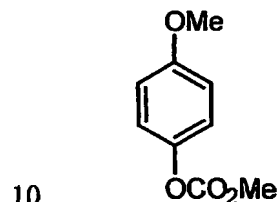
H,  $J = 1.3$  Hz), 6.47 (dt, 1 H,  $J = 16.0$  and  $6.0$  Hz), 5.15 (dd, 2 H,  $J = 1.3$  and  $6.0$  Hz), 4.68 (s, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 2.09 (s, 3 H).

#### 実施例 15

- 5 (4-メトキシ-3-{(1E)-3-[2-(4-メトキシベンゾイル)-4-メチル-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酢酸ナトリウムの合成

#### 実施例 15-1

4-メトキシフェニル メチル カーボネートの合成

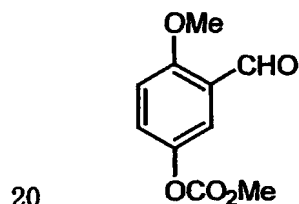


- 4-メトキシフェノール (5.40 g, 43.5 mmol) のテトラヒドロフラン (20 mL) 溶液に、ピリジン (5.16g, 65.3 mmol) を加えた。その溶液に、クロロギ酸メチル (8.22g, 87.0 mmol) を氷冷化、滴下して、1時間攪拌した。混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、表題化合物を得た (7.60g, 95.9%)。
- 15

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.09 (d, 2 H,  $J = 9.1$  Hz), 6.89 (d, 2 H,  $J = 9.1$  Hz), 3.89 (s, 3 H), 3.80 (s, 3 H).

#### 実施例 15-2

3-ホルミル-4-メトキシフェニル メチル カーボネートの合成



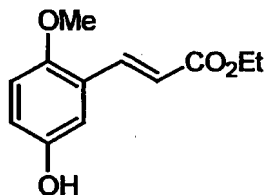
実施例 15-1 の化合物 (7.50 g, 41.2 mmol) のジクロロメタン (100 mL) 溶液を  $0^\circ\text{C}$  攪拌下、四塩化チタン (31.3 g, 164 mmol) のジクロロメタン (20 mL) 溶液を加えた。続いて、ジクロロメトキシメタン (5.68 g, 49.4 mmol) のジクロロ

メタン (40 mL) 溶液を0℃で、30分間かけて滴下した。滴下後、反応液を室温にし、30分間攪拌して、氷水 (100 g) へ注いだ。さらに、濃塩酸 (4 mL)、エーテル (100 mL) を加え、室温で1時間攪拌した。エーテル層を分離し、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物を得た。 (8.62 g, 定量的)

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  10.43 (s, 1 H), 7.62 (d, 1 H,  $J = 3.1$  Hz), 7.36 (dd, 1 H,  $J = 3.1$  and 9.0 Hz), 7.00 (d, 1 H,  $J = 9.0$  Hz), 3.94 (s, 3 H), 3.90 (s, 3 H).

#### 実施例 15-3

- 10 (2E)-3-(5-ヒドロキシ-2-メトキシフェニル)-2-プロペン酸エチルの合成

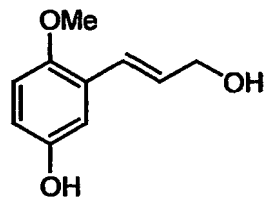


実施例 15-2 の化合物から、参考例 9-3 と同様にして表題化合物を合成した。

- 15  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.87 (d, 1 H,  $J = 16.1$  Hz), 7.03 (d, 1 H,  $J = 3.0$  Hz), 6.86 (dd, 1 H,  $J = 3.0$  and 8.9 Hz), 6.79 (d, 1 H,  $J = 8.9$  Hz), 6.48 (d, 1 H,  $J = 16.1$  Hz), 4.26 (q, 2 H,  $J = 7.1$  Hz), 3.82 (s, 3 H), 1.33 (t, 3 H,  $J = 7.1$  Hz).

#### 実施例 15-4

- 20 3-[(1E)-3-ヒドロキシ-1-プロペニル]-4-メトキシフェノールの合成

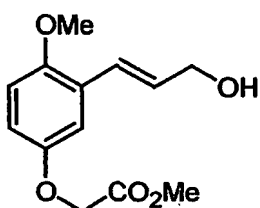


実施例 15-3 の化合物から参考例 9-4 と同様にして表題化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.90 (s, 1 H), 6.83 (d, 1 H,  $J = 2.9$  Hz), 6.79 (d, 1 H,  $J = 8.8$  Hz), 6.72 (d, 1 H,  $J = 16.1$  Hz), 6.60 (dd, 1 H,  $J = 2.9$  and 8.8 Hz), 6.20 (dt, 1 H,  $J = 16.1$  and 5.1 Hz), 4.81 (t, 1 H,  $J = 5.5$  Hz), 4.09 (dd, 2 H,  $J = 5.1$  and 5.5 Hz), 3.70 (s, 3 H).

5 実施例 15-5

{3-[(1E)-3-ヒドロキシ-1-プロペニル]-4-メトキシフェノキシ} 酢酸メチルの合成

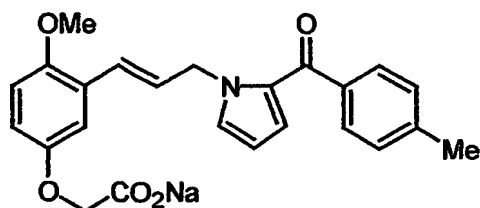


10 実施例 15-4 の化合物 (740 mg, 4.11 mmol) のアセトン (15 mL) 溶液に、炭酸カリウム (1.14 g, 8.21 mmol)、プロモ酢酸メチル (629 mg, 4.11 mmol) を加えて、40°C で 2 時間攪拌した。混合物に、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物を得た。(842 mg, 81.1%)

15  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.04 (t, 1 H,  $J = 1.5$  Hz), 6.89 (d, 1 H,  $J = 16.0$  Hz), 6.79 (m, 2 H), 6.35 (dt, 1 H,  $J = 5.8$  and 16.0 Hz), 4.60 (s, 2 H), 4.32 (dd, 2 H,  $J = 5.5$  and 5.8 Hz), 3.81 (s, 3 H), 3.81 (s, 3 H), 1.47 (brt, 1 H).

実施例 15-6

20 (4-メトキシ-3-{(1E)-3-[2-(4-メトキシベンゾイル)-4-メチル-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ) 酢酸ナトリウムの合成



実施例 15-5 の化合物 (317 mg, 1.26 mmol) のジクロロメタン (3.0 mL) 溶

液を0℃に冷却攪拌しながら、トリエチルアミン (180  $\mu$ L, 1.30 mmol)、塩化メ  
 タンスルホニル (100  $\mu$ L, 1.30 mmol)を加えて、30分間攪拌した。その溶液に、  
 酢酸エチル (10 mL) を加えて、析出した塩を濾別した。濾液は濃縮して、テト  
 ラヒドロフラン (3.0 mL) 溶液として、0℃で攪拌した。その溶液に、  
 5 t-ブト  
 キシカリウム (170 mg, 1.51 mmol)、参考例1の化合物 (233 mg, 1.26 mmol)を  
 加えて、室温にし、一晩攪拌した。反応液に、1N塩酸水を加え、酢酸エチルで抽  
 出した。有機層を、1N塩酸水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウム  
 で乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで  
 精製した。得られた油状物をテトラヒドロフラン (1.0 mL) –メタノール (1.0  
 10 mL) の混合溶媒に溶かし、2N水酸化ナトリウム水溶液 (2.0 mL) を加えて、0℃  
 で30分間攪拌した。析出した白色結晶を濾別し、エーテル洗浄し、乾燥して表題  
 化合物を得た。 (110 mg, 21.5%)

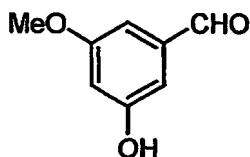
$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  7.66 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.36 (dd, 1 H,  
 $J = 1.6$  and  $2.6$  Hz), 7.32 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 6.88 (d, 1 H,  $J = 3.0$   
 15 Hz), 6.82 (d, 1 H,  $J = 9.0$  Hz), 6.68 – 6.66 (m, 2 H), 6.56 (d, 1 H,  $J =$   
 $16.0$  Hz), 6.37 (dt, 1 H,  $J = 16.0$  and  $5.6$  Hz), 6.22 (dd, 1 H,  $J = 2.6$   
 and  $3.9$  Hz), 5.16 (d, 2 H,  $J = 5.6$  Hz), 4.00 (s, 2 H), 3.66 (s, 3 H),  
 2.38 (s, 3 H).

#### 実施例16

20 (3-メトキシ-5- { (1E) - 3 - [ 2 - (4-メトキシベンゾイル) - 4  
 -メチル-1H-ピロール-1-イル] - 1-プロペニル } フェノキシ) 酢酸メ  
 チルの合成

#### 実施例16-1

3-ヒドロキシ-5-メトキシベンズアルデヒドの合成



25 60 % 水素化ナトリウム (2.77 g, 69.3 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミ  
 ド (50 mL) 溶液に、エタンチオール (7 mL) をゆっくりと 0℃で加えた。0℃で

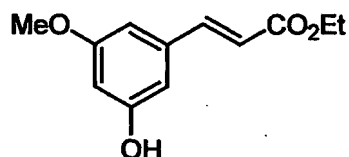
30分間、攪拌し、1時間加熱還流した。反応液を室温にし、3, 5-ジメトキシベンズアルデヒド (3.84 g, 23.1 mmol) のN, N-ジメチルホルムアミド (90 mL) 溶液を加え、1時間加熱還流した。反応液を室温にし、飽和食塩水 (700 mL)、26%ホルマリン水溶液 (70 mL)、酢酸 (130 mL) を順に加えて、攪拌した。

5 その混合物を、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=2：1) で精製して、表題化合物を得た。 (2.68 g, 17.6%)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 9.88 (s, 1 H), 7.00 (m, 1 H), 6.96 (m, 1 H), 6.68 (t, 1 H, J = 2.3 Hz), 3.84 (s, 3 H).

#### 実施例 16-2

(2E)-3-(3-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-2-プロペン酸エチルの合成

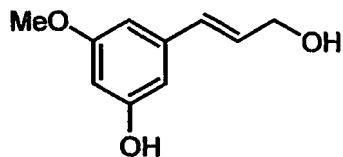


15 実施例 16-1 の化合物から、参考例 9-3 と同様にして合成した。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.58 (d, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.65 – 6.61 (m, 2 H), 6.45 (t, 1 H, J = 2.2 Hz), 6.38 (d, 1 H, J = 16.0 Hz), 4.27 (q, 2 H, J = 7.1 Hz), 3.80 (s, 3 H), 1.34 (t, 3 H, J = 7.1 Hz).

#### 実施例 16-3

20 3-[(1E)-3-ヒドロキシ-1-プロペニル]-5-メトキシフェノールの合成

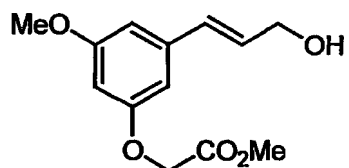


実施例 16-2 の化合物から、参考例 9-4 と同様にして合成した。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 6.54 – 6.47 (m, 3 H), 6.36 – 6.31 (m, 2 H), 4.92 (s, 1 H), 4.32 (d, 2 H, J = 5.6 Hz), 3.79 (s, 3 H).

## 実施例 16-4

{3-[(1E)-3-ヒドロキシ-1-プロペニル]-5-メトキシフェノキシ} 酢酸メチルの合成

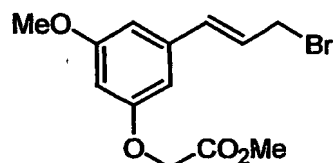


5 実施例 16-3 の化合物から、実施例 15-5 と同様にして合成した。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  6.59 – 6.52 (m, 3 H), 6.39 (dd, 1 H,  $J$  = 2.3 and 2.3 Hz), 6.33 (dt, 1 H,  $J$  = 15.9 and 5.6 Hz), 4.62 (s, 2 H), 4.32 (brs, 2 H), 3.81 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 1.49 (brt, 1 H).

## 実施例 16-5

10 {3-[(1E)-3-ブロム-1-プロペニル]-5-メトキシフェノキシ} 酢酸メチルの合成



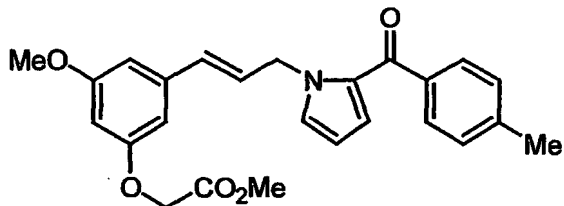
15 実施例 16-4 の化合物 (150 mg, 0.594 mmol) のジクロロメタン (2 mL) 溶液に、四臭化炭素 (207 mg, 0.623 mmol)、トリフェニルホスフィン (163mg, 0.623 mmol) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液に、エーテルを加えて、析出した沈殿を濾別した。濾液は濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) で精製し、表題化合物を得た。(141 mg, 75.3 %)

20  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  6.58 – 6.52 (m, 3 H), 6.41 (dd, 1 H,  $J$  = 2.2 and 2.2 Hz), 6.36 (dt, 1 H,  $J$  = 7.8 and 15.9 Hz), 4.63 (s, 2 H), 4.14 (d, 2 H,  $J$  = 7.8 Hz), 3.82 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H).

## 実施例 16-6

25 (3-メトキシ-5-{(1E)-3-[2-(4-メトキシベンゾイル)-4-メチル-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ) 酢酸メチルの合成



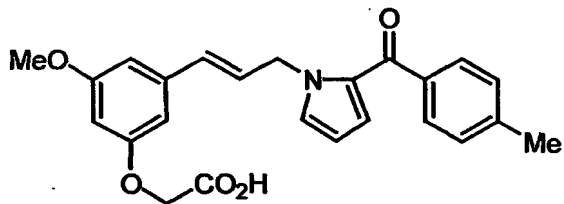


実施例 16-5 の化合物 (130 mg, 0.412 mmol) のテトラヒドロフラン (5.0 mL) 溶液を 0°C で、参考例 1 の化合物 (80.1 mg, 0.433 mmol)、*t*-ブトキシカリウム (50.9 mg, 0.454 mmol) を加え、3 時間 40°C で攪拌した。反応液に、酢酸エチルを加えて、析出物を濾別し、濾液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題の化合物を得た (53.4 mg, 30.9%)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 1.6 and 2.6 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 1.6 and 4.0 Hz), 6.55 (t, 1 H, J = 1.7 Hz), 6.49 (t, 1 H, J = 1.7 Hz), 6.41 – 6.37 (m, 3 H), 6.21 (dd, 1 H, J = 2.6 and 4.0 Hz), 5.19 (dd, 2 H, J = 1.2, 2.7 Hz), 4.60 (s, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.77 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H).

#### 実施例 17

(3-メトキシ-5- { (1E) - 3 - [2 - (4-メトキシベンゾイル) - 4-メチル-1H-ピロール-1-イル] - 1-プロペニル} フェノキシ) 酢酸の合成



実施例 16 の化合物から、表題の化合物を得た。

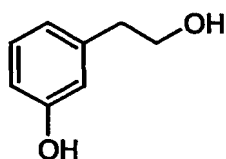
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.72 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 1.6 and 2.5 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 1.6 and 4.0 Hz), 6.56 (dd, 1 H, J = 1.7 and 1.7 Hz), 6.50 (dd, 1 H, J = 1.7 and 1.7 Hz), 6.43 – 6.34 (m, 3 H), 6.21 (dd, 1 H, J = 2.5 and 4.0 Hz), 5.18 (dd, 2 H, J = 1.2 and 2.7 Hz), 4.62 (s, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H).

## 参考例 10

## 3- (2-ヒドロキシエチル) フェノキシ酢酸メチルの合成

## 参考例 10-1

## 2- (3-ヒドロキシフェニル) エタノールの合成

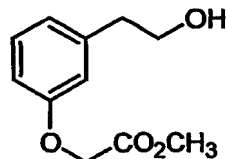


3-ヒドロキシフェニル酢酸 (3.04 g, 20.0 mmol) をテトラヒドロフラン (30 mL) に溶解し、ボランテトラヒドロフラン錯体 (1 M, 30.0 mL, 30.0 mmol) を窒素気流下、0℃で加えた。混合物を1時間攪拌し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、濃縮して表題化合物を得た (2.76 g, 100 %)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.19 (t, 1 H,  $J = 7.4$  Hz), 6.80 (d, 1 H,  $J = 7.4$  Hz), 6.72 (s, 1 H), 6.70 (d, 1 H,  $J = 7.4$  Hz), 3.86 (t, 2 H,  $J = 6.5$  Hz), 2.83 (t, 2 H,  $J = 6.5$  Hz).

## 参考例 10-2

## 3- (2-ヒドロキシエチル) フェノキシ酢酸メチルの合成



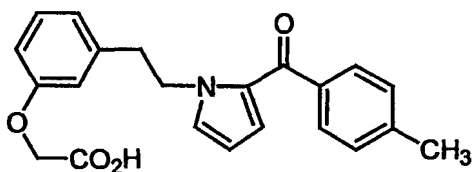
参考例 10-1 の化合物 (1.38 g, 10.0 mmol)、プロモ酢酸メチル (1.68 g, 11.0 mmol) 及び炭酸カリウム (2.07 g, 15.0 mmol) をアセトン (20 mL) 中で、1 時間還流した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過して溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル = 1 : 1) で精製して表題化合物を得た (1.00 g, 66 %)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.24 (dd, 1 H,  $J = 7.4$  and 7.9 Hz), 6.87 (brd, 1 H,  $J = 7.4$  Hz), 6.81 (t, 1 H,  $J = 2.0$  Hz), 6.76 (dd, 1 H,  $J = 7.9$  and 2.0 Hz), 4.64 (s, 2 H), 3.86 (q, 2 H,  $J = 6.4$  Hz), 3.81 (s, 3 H),

2.85 (t, 2 H,  $J = 6.4$  Hz).

### 実施例 18

(3- {2- [2- (4-メチルベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] エチル} フェノキシ) 酢酸の合成

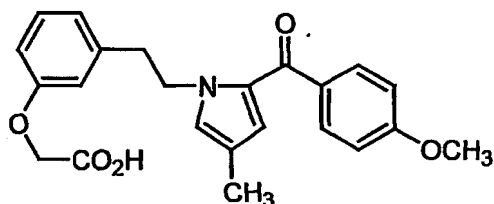


参考例 10 の化合物 (456 mg, 2.17 mmol) をトルエン (4.0 mL) に溶解し、トリエチルアミン (455 mg, 4.50 mmol) を加え、0℃に冷却した。その溶液に、塩化メタンスルホン (381 mg, 3.30 mmol) のトルエン (1.0 mL) 溶液を滴下した。10分間攪拌し、5 %硫酸水素カリウム水溶液を加え、反応を止め、酢酸エチルで抽出した。有機層を分離し、濃縮した。残渣にテトラヒドロフラン (4.0 mL) を加えメタンスルホン酸誘導体溶液とした。カリウム *t*-ブトキシド (168 mg, 1.50 mmol) をテトラヒドロフラン (2.0 mL) に溶解し、参考例 1 の化合物 (278 mg, 1.50 mmol) のテトラヒドロフラン (1.0 mL) 溶液を窒素気流下、0℃で加えた。この溶液に先のメタンスルホン酸誘導体溶液 (2.0 mL) を加え、室温で10時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し有機層を分離し、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、得られた化合物を1N 水酸化ナトリウム水 (2.0 mL) 、メタノール (2.0 mL) 、テトラヒドロフラン (2.0 mL) の混合溶媒に溶解し、室温で10時間攪拌した。混合物を約2 gまで濃縮し、トルエンで5回洗浄した。水層を1N 塩酸水と5 %硫酸水素カリウム水溶液で酸性にし、酢酸エチルで抽出した。有機層を濃縮し、表題の化合物を得た (11.4 mg, 2.9 %)

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.68 (brd, 2 H,  $J = 8.4$  Hz), 7.27 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 7.26 (brd, 2 H,  $J = 8.4$  Hz), 7.19 (dd, 1 H,  $J = 7.4$  and 7.9 Hz), 6.82 (brd, 1 H,  $J = 7.4$  Hz), 6.76 (t, 1 H,  $J = 2.0$  Hz), 6.74 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.71 (dd, 1 H,  $J = 7.9$  and 2.0 Hz), 6.09 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 4.60 (s, 2 H), 4.59 (t, 2 H,  $J = 7.2$  Hz), 3.08 (t, 2 H,  $J = 7.2$  Hz) 2.42 (s, 3 H).

## 実施例 19

(3- { (2- [2- (4-メトキシベンゾイル) -4-メチル-1H-ピロール-1-イル] エチル} フェノキシ) 酢酸の合成



- 5 参考例 10 の化合物と参考例 3 の化合物から実施例 18 と同様の方法で表題の化合物を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.78 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 6.95 (dd, 1 H, J = 7.4 and 7.9 Hz), 6.93 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 6.85 (brd, 1 H, J = 7.4 Hz), 6.76 (dd, 1 H, J = 7.9 and 2.0 Hz), 6.74 (brs, 1 H), 6.60 (d, 1 H, J = 1.1 Hz), 6.53 (d, 1 H, J = 1.1 Hz), 4.62 (s, 2 H), 4.51 (t, 2 H, J = 7.2 Hz), 3.87 (s, 3 H), 3.05 (t, 2 H, J = 7.2 Hz), 2.04 (s, 3 H)

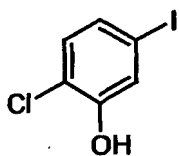
10

## 実施例 20

(2-クロロ-5- { (1E) -3- [2- (4-メチルベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] -1-プロペニル} フェノキシ) 酢酸の合成

## 15 実施例 20-1

2-クロロ-5-ヨードフェノール



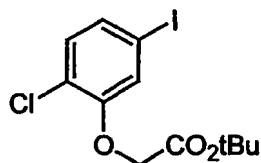
1-クロロ-4-ヨード2-メトキシベンゼン(1.34 g, 5 mmol)をジクロロメタンに溶解し、氷冷下、0.91M 三臭化ホウ素ジクロロメタン溶液(6.60 ml, 6.00 mmol)を滴下し、氷冷下1時間、室温で3日間反応させた。反応液に飽和重曹水を加え、その後濃塩酸で酸性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、硫酸ナトリウムにて乾燥した。溶媒を留去し、ヘキサン：酢酸エチル(10:1)でシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物(1.11 g, 87 %)を白色結晶として得た。

20

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.37 (d, 1 H,  $J = 2.0$  Hz), 7.19 (dd, 1 H,  $J = 8.4$  and  $2.0$  Hz), 7.02 (d, 1 H,  $J = 8.4$  Hz), 5.52 (s, 1 H)

# 実施例 20-2

(2-クロロ-5-ヨードフェノキシ) 酢酸 *t*-ブチルの合成

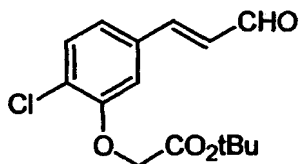


2-クロロ-5-ヨードフェノール(509 mg, 2.00 mmol)をジメチルホルムアミド(4.0 ml)に溶解し、炭酸カリウム(415 mg, 3.00 mmol)、プロモ酢酸 *t*-ブチル(0.440 ml, 3.00 mmol)を加え、室温にて1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチル抽出し、有機層は10%クエン酸水溶液、水、飽和重曹水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、ヘキサン：酢酸エチル(20:1)でシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、(2-クロロ-5-ヨードフェノキシ) 酢酸 *t*-ブチル(851 mg, 定量的)を無色オイルとして得た。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.25 (dd, 1 H,  $J = 8.4$  and  $1.8$  Hz), 7.08 – 7.11 (m, 2 H), 4.58 (s, 2 H), 1.49 (s, 9 H)

# 実施例 20-3

{2-クロロ-5-[(1*E*)-3-オキソ-1-プロペニル]フェノキシ} 酢酸 *t*-ブチルの合成



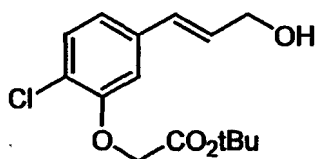
窒素気流下、(2-クロロ-5-ヨードフェノキシ) 酢酸 *t*-ブチル(851 mg, 2.00 mmol)をジメチルホルムアミド(4.0 ml)に溶かし、アクロレイン(0.400 ml, 6.00 mmol)、炭酸水素ナトリウム(0.510 g, 6.00 mmol)、塩化ベンジルトリエチルアンモニウム(683 mg, 3.00 mmol)、酢酸パラジウム(14.0 mg, 60.0  $\mu\text{mol}$ )を加え、60°Cで3時間攪拌した。反応液を冷却し、チオ硫酸ナトリウムを加え、酢酸エチルで抽出した。有機層をチオ硫酸ナトリウム、10%クエン酸水溶液、水、飽和重曹水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を留

去し、表題化合物を黄色結晶として得た(631 mg, 定量的)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.70 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 7.45 (d, 1 H,  $J = 8.2$  Hz), 7.39 (d, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 7.15 (dd, 1 H,  $J = 8.2$  and 1.9 Hz), 6.98 (d, 1 H,  $J = 1.8$  Hz), 6.64 (dd, 1 H,  $J = 15.9$  and 7.6 Hz), 4.65 (s, 2 H), 1.49 (s, 9 H)

#### 実施例 20-4

{2-クロロ-5-[(1E)-3-ヒドロキシ-1-プロペニル]フェノキシ} 酢酸 t-ブチルの合成

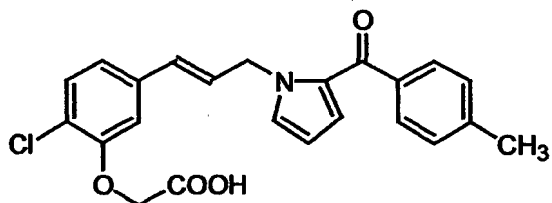


実施例 20-3 の化合物(631 mg, 2.00 mmol)をテトラヒドロフラン(4.0 ml)、メタノール(2.0 ml)に溶かし、氷冷下撹拌した。ここに水素化ホウ素ナトリウム(38.0 mg, 1.00 mmol)水溶液(0.20 ml)を少しずつ氷冷化滴下し、同温度で3時間撹拌した。反応液に10%クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和重曹水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を留去し、表題化合物を無色オイルとして得た(651 mg, 定量的)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.31 (d, 1 H,  $J = 8.2$  Hz), 6.95 (dd, 1 H,  $J = 8.2$  and 1.8 Hz), 6.83 (d, 1 H,  $J = 1.8$  Hz), 6.54 (d, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 6.30 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and 5.5 Hz), 4.61 (s, 2 H), 4.32 (br, 2 H), 1.51 (br, 1 H), 1.46 (s, 9 H)

#### 実施例 20-5

(2-クロロ-5-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ) 酢酸の合成



実施例 20-4 の化合物(299 mg, 1.00 mmol)をテトラヒドロフラン(4.0 ml)

に溶かし、氷冷下、トリエチルアミン(0.210 ml, 1.50 mmol)、メタンスルホンクロリド(0.085 ml, 1.10 mmol)を順次加え、氷冷下1時間攪拌した。反応液に冷10%クエン酸水溶液を加え、酢酸エチル抽出した。有機層を、冷10%クエン酸水溶液、冷飽和重曹水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を留去し、残渣をテトラヒドロフラン(2.0 ml)に溶かし、臭化リチウム(174 mg, 2.00 mmol)を加え、3時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、残渣をテトラヒドロフラン(2 ml)に溶解し、氷冷下参考例1の化合物(185 mg, 1.00 mmol)、*t*-ブトキシカリウム(112 mg, 1.00 mmol)のテトラヒドロフラン(2.0 ml)溶液中に滴下した。氷冷下で5時間攪拌し、メタノール(2.0 ml)、1*N*水酸化ナトリウム水溶液(2.0 ml)を追加し、室温で2時間攪拌した。反応液を、ヘキサン、エーテルで洗浄し、硫酸水素カリウムで酸性とし、クロロホルム抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を留去し、表題化合物を茶色結晶として得た(281 mg, 60%)。

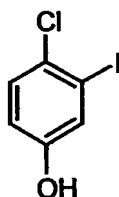
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.72 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.29 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 1.6 and 2.5 Hz), 6.97 (dd, 1 H, J = 8.2 and 1.8 Hz), 6.86 (d, 1 H, J = 1.8 Hz), 6.78 (dd, 1 H, J = 4.0 and 1.6 Hz), 6.35 – 6.45 (m, 2 H), 6.22 (dd, 1 H, J = 4.0 and 2.5 Hz), 5.18 (d, 2 H, J = 4.5 Hz), 4.75 (s, 2 H), 3.89 (br, 1 H), 2.42 (s, 3 H)

#### 実施例 2 1

(4-クロロ-3-{(1*E*)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1*H*-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酢酸の合成

#### 実施例 2 1-1

4-クロロ-3-ヨードフェノールの合成

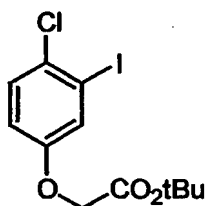


1-クロロ-2-ヨード4-メトキシベンゼン(2.68 g, 10.0 mmol)をジクロロメタン(20 ml)に溶解し、氷冷下、0.91M三臭化ホウ素ジクロロメタン溶液(13.0 ml, 12.0 mmol)を滴下し、氷冷下1時間、室温で1日間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加え、その後濃塩酸で酸性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を留去し、表題化合物を薄茶色結晶として得た(2.61 g, 定量的)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.35 (d, 1 H,  $J = 2.9$  Hz), 7.27 (d, 1 H,  $J = 8.7$  Hz), 6.78 (dd, 1 H,  $J = 8.7$  and  $2.9$  Hz), 5.30 (br, 1 H)

#### 実施例 21-2

(4-クロロ-3-ヨードフェノキシ) 酢酸 *t*-ブチルの合成



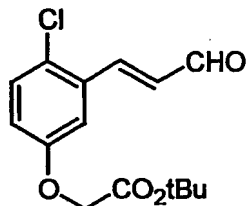
実施例 20-1 の化合物(509 mg, 2.00 mmol)をジメチルホルムアミド(4.0 ml)に溶解し、炭酸カリウム(415 mg, 3.00 mmol)、プロモ酢酸 *t*-ブチル(0.440 ml, 3.00 mmol)を加え、室温にて1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチル抽出し、有機層は10%クエン酸水溶液、水、飽和重曹水、飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥させた。溶媒を留去し、ヘキサン：酢酸エチル(10:1)にてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を無色オイルとして得た(448 mg, 61%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.36 (d, 1 H,  $J = 2.9$  Hz), 7.32 (d, 1 H,  $J = 8.8$  Hz), 6.85 (dd, 2 H,  $J = 8.8$  and  $2.9$  Hz), 4.47 (s, 2 H), 1.49 (s, 9 H)

#### 実施例 21-3

{4-クロロ-3-[(1E)-3-オキソ-1-プロペニル]フェノキシ} 酢酸 *t*-ブチルの合成



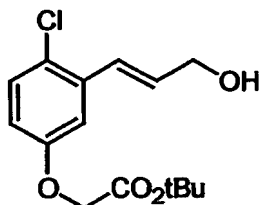


窒素気流下、実施例 20-2 の化合物 (448 mg, 1.22 mmol) をジメチルホルム  
アミド (2.0 ml) に溶かし、アクロレイン (0.170 ml, 2.50 mmol)、炭酸水素ナト  
リウム (210 mg, 2.50 mmol)、塩化ベンジルトリエチルアンモニウム (342 mg,  
5 1.50 mmol)、酢酸パラジウム (5.00 mg, 20.0  $\mu$ mol) を加え、60°C で 2 時間攪拌し  
た。反応液を冷却し、チオ硫酸ナトリウムを加え、酢酸エチルで抽出した。有機  
層はチオ硫酸ナトリウム、10% クエン酸水溶液、水、飽和重曹水、飽和食塩水で  
順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、表題化合物を黄色結晶と  
して得た (399 mg, 定量的)。

10  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.77 (d, 1 H,  $J = 7.7$  Hz), 7.88 (d, 1 H,  $J$   
= 15.9 Hz), 7.37 (d, 1 H,  $J = 8.8$  Hz), 7.15 (d, 1 H,  $J = 3.0$  Hz), 6.93  
(dd, 1 H,  $J = 8.8$  and 3.0 Hz), 6.64 (dd, 1 H,  $J = 15.9$  and 7.7 Hz), 4.54  
(s, 2 H), 1.49 (s, 9 H)

#### 実施例 21-4

15 {4-クロロ-3-[(1E)-3-ヒドロキシー-1-プロペニル]フェノキシ} 酢酸 t-ブチルの合成

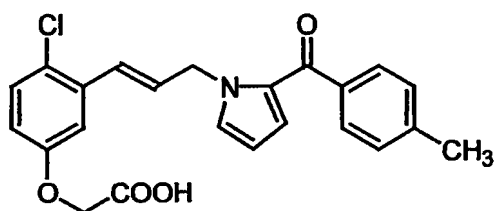


実施例 20-3 の化合物 (399 mg, 1.22 mmol) をテトラヒドロフラン (3.0 ml)、  
メタノール (1.5 ml) に溶かし、氷冷下攪拌した。ここに水素化ホウ素ナトリウム  
20 (27.0 mg, 0.700 mmol) 水溶液 (200  $\mu$ l) を少しずつ滴下し、氷冷下で 1 時間攪拌し  
た。反応液に 10% クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、  
飽和重曹水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去  
し、表題化合物を無色オイルとして得た (384 mg, 定量的)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.25 (d, 1 H,  $J = 8.8$  Hz), 7.06 (d, 1 H,  $J = 3.0$  Hz), 6.95 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and 1.6 Hz), 6.74 (dd, 1 H,  $J = 8.8$  and 3.0 Hz), 6.30 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and 5.5 Hz), 4.51 (s, 2 H), 4.36 (d, 2 H,  $J = 5.5$  Hz), 1.59 (br, 1 H), 1.49 (s, 9 H)

# 5 実施例 21-5

(4-クロロ-3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル}フェノキシ)酢酸の合成



実施例 20-4 の化合物をテトラヒドロフラン (5.0 ml) に溶かし、氷冷下、トリエチルアミン (0.270 ml, 1.94 mmol)、メタンスルホニルクロリド (0.110 ml, 1.42 mmol) を順次加え、氷冷下 1 時間攪拌した。反応液に冷 10% クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、冷 10% クエン酸水溶液、冷飽和重曹水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、残渣をテトラヒドロフラン (2.0 ml) に溶かし、臭化リチウム (261 mg, 3.00 mmol) を加え、3 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去し、残渣をテトラヒドロフラン (2.0 ml) に溶解し、氷冷下参考例 1 の化合物 (185 mg, 1.00 mmol)、t-ブトキシカリウム (112 mg, 1.00 mmol) のテトラヒドロフラン (2.0 ml) 溶液中に滴下した。氷冷下で 5 時間攪拌した。反応液に、メタノール (2.0 ml)、1N 水酸化ナトリウム水溶液 (2.0 ml) を追加し、室温で 2 時間攪拌した。反応液を、ヘキサン、エーテルで洗浄し、硫酸水素カリウムで酸性にし、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール (10:1)) で精製し、表題化合物を得た (177 mg, 29%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  7.66 (d, 2 H,  $J = 7.9$  Hz), 7.28 - 7.38 (m, 3 H), 7.23 (m, 1 H), 7.09 (d, 1 H,  $J = 8.8$  Hz), 6.76 (dd, 1 H,  $J =$

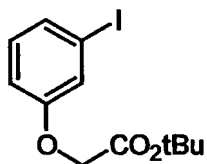
8.8 and 2.6 Hz), 6.71 (brd, 1 H,  $J = 3.4$  Hz), 6.44 – 6.58 (m, 2 H), 6.23 – 6.25 (m, 1 H), 5.23 (d, 2 H,  $J = 4.3$  Hz), 4.43 (s, 2 H), 2.39 (s, 3 H)

## 実施例 2 2

- 5 (3 – { 3 – [ 2 – ( 4 – メチルベンゾイル ) – 1 H – ピロール – 1 – イル ] – 1 – プロピニル } フェノキシ) 酢酸ナトリウムの合成

### 実施例 2 2 – 1

( 3 – ヨードフェノキシ) 酢酸 *t* – ブチルの合成

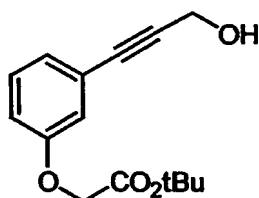


- 10 3 – ヨードフェノール (2.20 g, 10.0 mmol) をジメチルホルムアミド (20 ml) に溶解し、炭酸カリウム (2.07 g, 15.0 mmol)、プロモ酢酸 *t* – ブチル (1.62 ml, 11.0 mmol) を加え、室温にて 1 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチル抽出し、有機層を 10% クエン酸水溶液、水、飽和重曹水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を留去し、表題化合物を無色オイルとして得た (3.28 g, 98%)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  7.31 (ddd, 1 H,  $J = 8.0, 1.6$  and  $0.8$  Hz), 7.23 (dd, 1 H,  $J = 2.4$  and  $1.6$  Hz), 7.00 (t, 1 H,  $J = 8.0$  Hz), 6.85 (ddd, 1 H,  $J = 8.0, 2.4$  and  $0.8$  Hz), 4.49 (s, 2 H), 1.49 (s, 9 H)

### 実施例 2 2 – 2

- 20 [ 3 – ( 3 – ヒドロキシ – 1 – プロピニル ) フェノキシ ] 酢酸 *t* – ブチルの合成

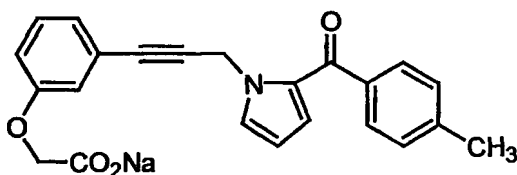


窒素気流下、実施例 2 2 – 1 の化合物 (1.00 g, 3.00 mmol) をトリエチルアミン (30 ml) に溶かし、プロパルギルアルコール (0.35 ml, 6.00 mmol)、沃化銅 (6.00 mg, 30.0  $\mu$ mol)、2 塩化ビストリフェニルホスフィンパラジウム (42.0 mg,

60.0  $\mu$ mol)を加え、70°Cで1時間攪拌した。反応液を冷却し、酢酸エチルを加え、10%クエン酸水溶液、水、飽和重曹水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル(3:1~2:1)）で精製し、表題化合物を黄色オイルとして得た(537 mg, 68%)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$  7.23 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.06 (ddd, 1 H, J = 8.0, 2.5 and 1.4 Hz), 6.95 (dd, 1 H, J = 2.6 and 1.4 Hz), 6.89 (dt, 1 H, J = 8.0 and 2.5 Hz), 4.50 (s, 2 H), 1.68 (br, 1 H), 1.49 (s, 9 H)  
実施例 22-3

(3- {3- [2- (4-メチルベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] -1-プロピニル} フェノキシ) 酢酸の合成



実施例 22-2 の化合物(537 mg, 2.05 mmol)をテトラヒドロフラン(8.0 ml)に溶かし、氷冷下、トリエチルアミン(0.420 ml, 3.00 mmol)、メタンスルホンクロリド(0.170 ml, 2.20 mmol)を順次加え、氷冷下1時間攪拌した。反応液に冷10%クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、冷10%クエン酸水溶液、冷飽和重曹水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去し、残渣をテトラヒドロフラン(4.0 ml)に溶かし、臭化リチウム(500 mg, 5.80 mmol)を加え、1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層は水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を留去し、残渣はテトラヒドロフラン(2 ml)に溶解し、氷冷下参考例 1 の化合物(259 mg, 1.40 mmol)、*t*-ブトキシカリウム(157 mg, 1.40 mmol)、テトラヒドロフラン(4.0 ml)で調整した溶液中に滴下した。氷冷下で7時間反応させた後、メタノール(2.0 ml)、4N水酸化ナトリウム水溶液(2.0 ml)を追加し、室温で2時間反応させた。反応液は、ヘキサン洗浄後、析出した結晶を濾取し、ヘキサン：エーテル(1:1)で洗浄し、減圧乾燥し、表題化合物を白色結晶として得た(529 mg, 95%)。

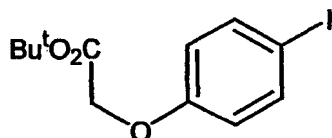
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.68 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.49 (t, 1 H,  $J = 2.0$  Hz), 7.32 (d, 2 H,  $J = 7.9$  Hz), 7.18 (t, 1 H,  $J = 7.9$  Hz), 6.78 – 6.88 (m, 3 H), 6.71 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 1.6 Hz), 6.25 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 2.6 Hz), 5.49 (s, 2 H), 4.12 (s, 2 H), 2.40 (s, 3 H)

5 参考例 1 1

{4-[(1E)-3-ヒドロキシ-1-プロペニル]フェノキシ}酢酸t-ブチルの合成

参考例 1 1-1

(4-ヨードフェノキシ)酢酸t-ブチルの合成

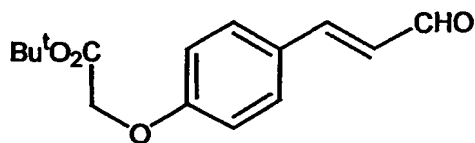


4-ヨードフェノールとブロム酢酸t-ブチルとから、参考例6-1と同様にして表題の化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.56 (d, 2 H,  $J = 6.8$  Hz), 6.67 (d, 2 H,  $J = 6.8$  Hz), 4.48 (s, 2 H), 1.48 (s, 9 H).

15 参考例 1 1-2

{4-[(1E)-3-オキソ-1-プロペニル]フェノキシ}酢酸t-ブチルの合成



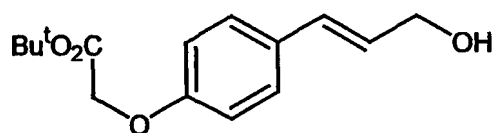
参考例 1 1-1 の化合物から、参考例 6-2 と同様にして表題の化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  9.66 (d, 1 H,  $J = 7.7$  Hz), 7.53 (d, 2 H,  $J = 8.8$  Hz), 7.42 (brd, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 6.94 (d, 2 H,  $J = 8.8$  Hz), 6.62 (dd, 1 H,  $J = 7.7$  and 15.9 Hz), 4.57 (s, 2 H), 1.49 (s, 9 H).

参考例 1 1-3

25 {4-[(1E)-3-ヒドロキシ-1-プロペニル]フェノキシ}酢酸t-ブチルの合成

チルの合成

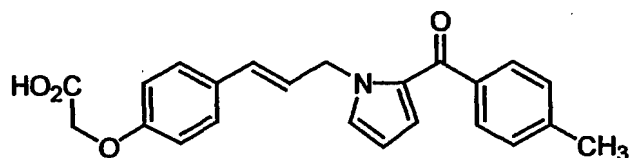


参考例 1 1 - 2 の化合物から、参考例 6 - 3 と同様にして表題の化合物を合成した。

- 5  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.33 (d, 2 H,  $J = 8.8$  Hz), 6.85 (d, 2 H,  $J = 8.8$  Hz), 6.55 (brd, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 6.25 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and 5.9 Hz), 4.51 (s, 2 H), 4.30 (t, 2 H,  $J = 5.9$  Hz), 1.49 (s, 9 H).

実施例 2 3

- 10 (4 - { (1 E) - 3 - [2 - (4 - メチルベンゾイル) - 1 H - ピロール - 1 - イル] - 1 - プロペニル} フェノキシ) 酢酸の合成

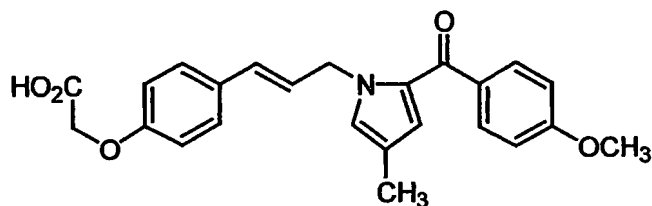


参考例 1 の化合物と参考例 1 1 の化合物とから、実施例 2 2 - 3 と同様の方法で表題の化合物を合成した。

- 15  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.30 (d, 2 H,  $J = 8.7$  Hz), 7.24 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 1.6$  and 2.5 Hz), 6.83 (d, 2 H,  $J = 8.7$  Hz), 6.76 (dd, 1 H,  $J = 1.6$  and 4.0 Hz), 6.45 (brd, 1 H,  $J = 15.8$  Hz), 6.31 (dt, 1 H,  $J = 15.8$  and 5.7 Hz), 6.19 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 5.17 (d, 2 H,  $J = 5.7$  Hz), 4.63 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).

20 実施例 2 4

- (4 - { (1 E) - 3 - [2 - (4 - メトキシベンゾイル) - 4 - メチル - 1 H - ピロール - 1 - イル] - 1 - プロペニル} フェノキシ) 酢酸の合成

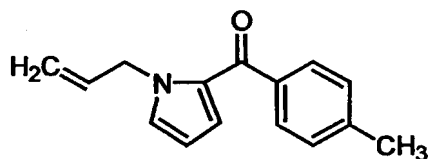


参考例 3 の化合物と参考例 1 1 の化合物とから、実施例 2 2 - 3 と同様の方法で表題の化合物を合成した。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.82 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 7.31 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 6.94 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 6.85 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 6.83 (brd, 1 H, J = 1.3 Hz), 6.56 (d, 1 H, J = 1.3 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.30 (dt, 1 H, J = 15.8 and 6.0 Hz), 5.09 (d, 2 H, J = 6.0 Hz), 4.65 (s, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H).

#### 参考例 1 2

(1-アリル-1H-ピロール-2-イル) (4-メチルフェニル) メタノンの合成



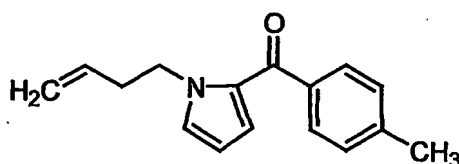
t-ブトキシカリウム (1.05 g, 9.36 mmol) をテトラヒドロフラン (10 mL) に溶解し、参考例 1 の化合物 (1.65 g, 8.91 mmol) を加えた。室温で 30 分間攪拌し、臭化アリル (1.62 g, 13.4 mmol) を加えた。2 時間攪拌し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題の化合物を合成した (1.61 g, 80 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.71 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 6.98 (dd, 1 H, J = 1.6 and 2.5 Hz), 6.74 (dd, 1 H, J = 1.6 and 4.0 Hz), 6.19 (dd, 1 H, J = 2.5 and 4.0 Hz), 6.07 (ddt, 1 H, J = 10.3, 16.7 and 5.6 Hz), 5.16 (dq, 1 H, J = 10.3 and 1.3 Hz), 5.07 (dq, 1 H, J = 16.7 and 1.3 Hz), 5.05 (dt, 2 H, J = 5.6 and 1.3 Hz), 2.42 (brs, 3 H).

#### 参考例 1 3

(1-(3-ブテニル)-1H-ピロール-2-イル) (4-メチルフェニル)

## メタノンの合成



参考例 1 の化合物 (0.95 g, 5.13 mmol) のテトラヒドロフラン (10 ml) 溶液に、60%水素化ナトリウム (240 mg, 6.00 mmol) を加え、室温で10分間攪拌した。

- 5 反応液に4-ブロモ-1-ブテン (1.00 g, 7.41 mmol) を加え、50℃にて8時間攪拌した。反応液に、4-ブロモ-1-ブテン (200 mg, 1.48 mmol)、60%水素化ナトリウム (100 mg, 2.50 mmol)、N, N-ジメチルホルムアミド (10 ml) を追加し、さらに80℃にて8時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチル/トルエン

- (1/1) で抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、  
10 溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 5:1) で精製し、表題化合物を得た (0.98 g, 80%)。

- <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.71 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 6.95 (dd, 1 H, J = 2.4 and 1.7 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 4.0 and 1.7 Hz), 6.14 (dd, 1 H, J = 4.0 and 2.4 Hz), 5.79 (ddt, 1 H, J = 17.1, 10.2 and 6.9 Hz), 5.00 – 5.09 (m, 2 H), 4.46 (t, 2 H, J = 7.1 Hz), 2.57 (brq, 2 H, J = 7.1 Hz), 2.43 (s, 3 H).
- 15

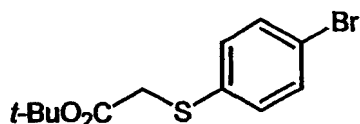
## 実施例 2 5

[ (4- { (1 E) - 3- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル]-1-プロペニル} フェニル) スルファニル] 酢酸 t-ブチルの合成

20 成

## 実施例 2 5-1

[ (4-ブロムフェニル) スルファニル] 酢酸 t-ブチルの合成



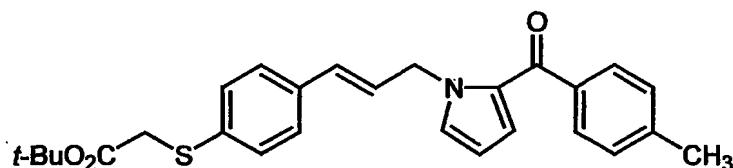
- 4-ブロモベンゼンチオールとブロム酢酸 t-ブチルとから、参考例 6-1 と  
25 同様の方法で、表題の化合物を合成した。



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.41 (d, 2 H,  $J = 8.5$  Hz), 7.27 (d, 2 H,  $J = 8.5$  Hz), 3.53 (s, 2 H), 1.41 (s, 9 H).

#### 実施例 25-2

〔(4- { (1E) -3- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1H-ピロール  
-1-イル]-1-プロペニル} フェニル) スルファニル] 酢酸 *t*-ブチルの合  
成

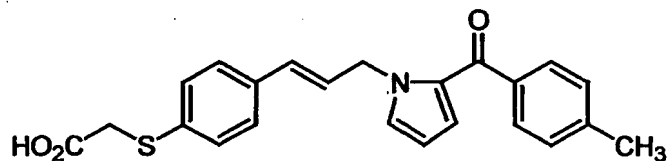


実施例 25-1 の化合物と、参考例 12 の化合物とから、参考例 6-2 と同様の条件で、表題の化合物を得た。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.33 - 7.27 (m, 4 H), 7.24 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 6.76 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.45 - 6.38 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 5.19 (d, 2 H,  $J = 4.7$  Hz), 3.53 (s, 2 H), 2.43 (s, 3 H), 1.40 (s, 9 H).

#### 実施例 26

〔(4- { (1E) -3- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1H-ピロール  
-1-イル]-1-プロペニル} フェニル) スルファニル] 酢酸の合成



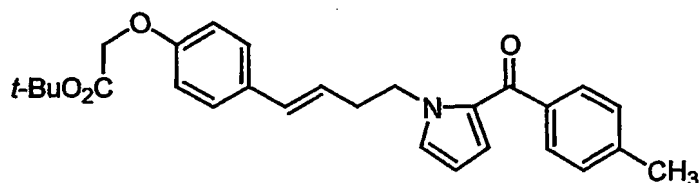
実施例 25 の化合物から、実施例 1-2 と同様の方法で表題の化合物を得た。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.72 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.34 - 7.27 (m, 4 H), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 6.76 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.45 - 6.38 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 5.19 (d, 2 H,  $J = 4.7$  Hz), 3.65 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).

#### 実施例 27

(4- { (1E) -4- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1H-ピロール-

1-イル] -1-ブテニル} フェノキシ) 酢酸 t-ブチルの合成

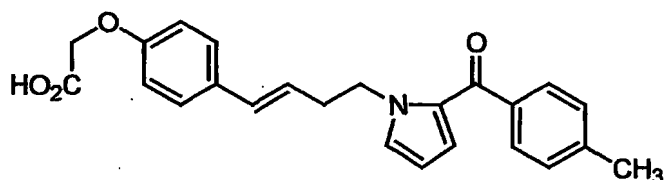


参考例 11-1 の化合物と参考例 13 の化合物とから、参考例 6-2 と同様の条件で、表題の化合物を得た。

- 5  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.68 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.24 - 7.19 (m, 4 H), 6.96 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 6.80 (d, 2 H,  $J = 8.8$  Hz), 6.72 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.32 (brd, 1 H,  $J = 15.7$  Hz), 6.15 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 6.03 (dt, 1 H,  $J = 15.7$  and 7.2 Hz), 4.52 (t, 2 H,  $J = 7.1$  Hz), 4.49 (s, 2 H), 2.69 (dt, 2 H,  $J = 7.2$  and 7.1 Hz), 2.42
- 10 (s, 3 H), 1.49 (s, 9 H).

#### 実施例 28

(4- { (1E) -4- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] -1-ブテニル} フェノキシ) 酢酸の合成

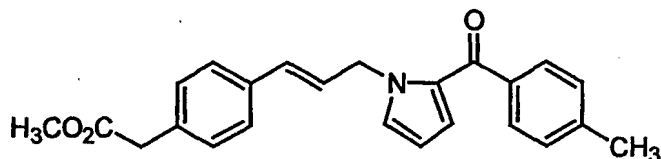


- 15 実施例 27 の化合物から、実施例 1-2 と同様の方法で表題の化合物を得た。
- $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.69 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 - 7.21 (m, 4 H), 6.96 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 6.82 (d, 2 H,  $J = 8.8$  Hz), 6.72 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.32 (brd, 1 H,  $J = 15.7$  Hz), 6.14 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 6.06 (dt, 1 H,  $J = 15.7$  and 7.2 Hz), 4.66 (s, 2 H), 4.52 (t, 2 H,  $J = 7.1$  Hz), 2.69 (dt, 2 H,  $J = 7.2$  and 7.1 Hz), 2.42
- 20 (s, 3 H).

#### 実施例 29

(4- { (1E) -3- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1H-ピロール-

1-イル] -1-プロペニル} フェニル) 酢酸メチルの合成

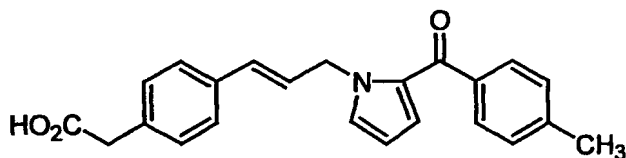


(4-プロモフェニル) 酢酸メチルと参考例 12 の化合物とから、参考例 6-2 と同様の条件で、表題の化合物を得た。

- 5  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.73 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.32 (d, 2 H,  $J = 8.2$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.20 (d, 2 H,  $J = 8.2$  Hz), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 6.76 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.48 (brd, 1 H,  $J = 15.7$  Hz), 6.42 (dt, 1 H,  $J = 15.7$  and 5.5 Hz), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 5.19 (d, 2 H,  $J = 5.5$  Hz), 3.68 (s, 3 H), 3.60 (s, 2 H), 2.43 (s, 3 H).
- 10

#### 実施例 30

(4- { (1E) -3- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] -1-プロペニル} フェニル) 酢酸の合成



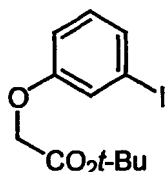
- 15 実施例 29 の化合物から、実施例 1-2 と同様の方法で表題の化合物を得た。
- $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.72 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.32 (d, 2 H,  $J = 8.2$  Hz), 7.26 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.20 (d, 2 H,  $J = 8.2$  Hz), 7.04 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 2.5 Hz), 6.76 (dd, 1 H,  $J = 1.7$  and 4.0 Hz), 6.48 (brd, 1 H,  $J = 15.7$  Hz), 6.42 (dt, 1 H,  $J = 15.7$  and 5.5 Hz), 6.20 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 4.0 Hz), 5.20 (d, 2 H,  $J = 5.5$  Hz), 3.62 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).
- 20

#### 実施例 31

(3- { (1E) -4- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] -1-ブテニル} フェノキシ) 酢酸 t-ブチルの合成

- 25 実施例 31-1

## (3-ヨードフェノキシ) 酢酸 t-ブチルの合成

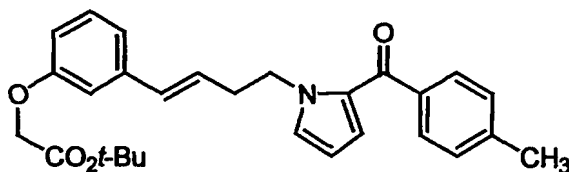


5 m-ヨードフェノール (1.22 g, 5.55 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド (15 ml) 溶液に、炭酸カリウム (1.40 g, 10.1 mmol)、プロモ酢酸 t-ブチル (1.22 g, 6.25 mmol) を加え、50℃にて3時間攪拌した。反応液に5%硫酸水素カリウム水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、表題化合物を得た (1.85 g, 100%)。

10 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.32 (ddd, 1 H, J = 7.8, 1.5 and 0.9 Hz), 7.24 (dd, 1 H, J = 2.5 and 1.5 Hz), 7.00 (dd, 1 H, J = 8.3 and 7.8 Hz), 6.87 (ddd, 1 H, J = 8.3, 2.5 and 0.9 Hz), 4.49 (s, 2 H), 1.49 (s, 9 H).

## 実施例 3 1-2

15 (3- { (1E)-4- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] -1-ブテニル} フェノキシ) 酢酸 t-ブチルの合成



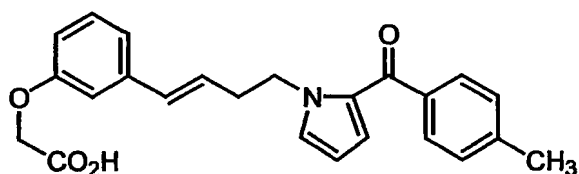
実施例 3 1-1 の化合物と参考例 1 3 の化合物から、参考例 6-2 と同様の条件で表題化合物を合成した。

20 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.69 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.23 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.18 (t, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.96 (dd, 1 H, J = 2.5 and 1.7 Hz), 6.91 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.82 (brt, 1 H, J = 2.0 Hz), 6.72 - 6.76 (m, 1 H), 6.72 (dd, 1 H, J = 4.0 and 1.7 Hz), 6.32 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.15 (dt, 1 H, J = 15.8 and 7.2 Hz), 6.14 (dd, 1 H, J = 4.0 and 2.5 Hz),

4.51 (t, 2 H,  $J = 7.0$  Hz), 4.47 (s, 2 H), 2.68 – 2.73 (m, 2 H), 2.42 (s, 3 H), 1.49 (s, 9 H).

### 実施例 3 2

(3- { (1 E) -4- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1 H-ピロール-1-イル] -1-ブテニル} フェノキシ) 酢酸の合成

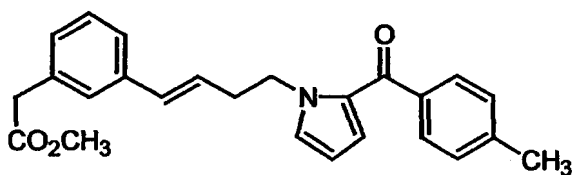


実施例 3 1 の化合物から、実施例 1 - 2 と同様にして表題化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.68 (d, 2 H,  $J = 8.0$  Hz), 7.22 (d, 2 H,  $J = 8.0$  Hz), 7.21 (t, 1 H,  $J = 8.1$  Hz), 6.97 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 1.6 Hz), 6.95 (brd, 1 H,  $J = 8.1$  Hz), 6.84 (brt, 1 H,  $J = 2.2$  Hz), 6.77 (dd, 1 H,  $J = 8.1$  and 2.2 Hz), 6.72 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 1.6 Hz), 6.33 (d, 1 H,  $J = 15.8$  Hz), 6.17 (dt, 1 H,  $J = 15.8$  and 7.1 Hz), 6.15 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 2.5 Hz), 4.62 (s, 2 H), 4.55 (t, 2 H,  $J = 7.0$  Hz), 2.68 – 2.74 (m, 2 H), 2.42 (s, 3 H).

### 実施例 3 3

(3- { (1 E) -4- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1 H-ピロール-1-イル] -1-ブテニル} フェニル) 酢酸メチルの合成



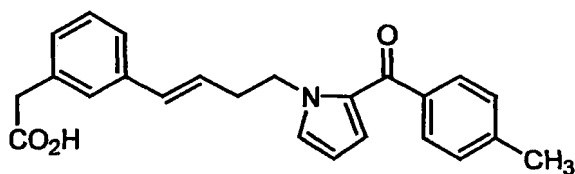
3-ブロモフェニル酢酸と参考例 1 3 の化合物とから、参考例 6 - 2 と同様の方法で、(3- { (1 E) -4- [2- (4-メトキシベンゾイル) -1 H-ピロール-1-イル] -1-ブテニル} フェニル) 酢酸の粗生成物を得、メタノールと塩化チオニルを用いてメチルエステル化し、表題の化合物を得た。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.69 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.23 (d, 2 H,  $J =$

8.1 Hz), 7.18 - 7.25 (m, 3 H), 7.12 (brd, 1 H,  $J = 7.1$  Hz), 6.97 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 1.7 Hz), 6.73 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 1.7 Hz), 6.37 (d, 1 H,  $J = 15.8$  Hz), 6.18 (dt, 1 H,  $J = 15.8$  and 7.2 Hz), 6.15 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 2.5 Hz), 4.53 (t, 2 H,  $J = 7.1$  Hz), 3.69 (s, 3 H), 3.58 (s, 2 H),  
 5 2.71 (brq, 2 H,  $J = 7.0$  Hz), 2.42 (s, 3 H).

#### 実施例 3 4

(3- { (1 E) - 4- [2- (4-メトキシベンゾイル) - 1 H-ピロール- 1-イル] - 1-ブテニル} フェニル) 酢酸の合成



10 実施例 3 3 の化合物から、実施例 1 - 2 と同様にして表題化合物を合成した。

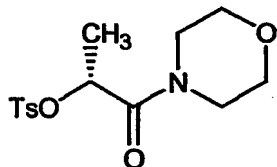
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.68 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.22 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.19 - 7.25 (m, 3 H), 7.13 (brd, 1 H,  $J = 7.0$  Hz), 6.96 (dd, 1 H,  $J = 2.5$  and 1.7 Hz), 6.72 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 1.7 Hz), 6.36 (d, 1 H,  $J = 15.9$  Hz), 6.18 (dt, 1 H,  $J = 15.9$  and 7.1 Hz), 6.14 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  and 2.5 Hz), 4.53 (t, 2 H,  $J = 7.0$  Hz), 3.61 (s, 2 H), 2.71 (brq, 2 H,  $J = 7.0$  Hz), 2.42 (s, 3 H).

#### 実施例 3 5

(2 S) - 2- (3- { (1 E) - 3- [2- (4-メチルベンゾイル) - 1 H-ピロール- 1-イル] プロプ- 1-エニル} フェノキシ) プロピオン酸カルシウム 一水和物の合成

#### 実施例 3 5 - 1

(1 R) - 1-メチル- 2-モルホリン- 4-イル- 2-オキソエチル 4-メチルベンゼンスルホナートの合成



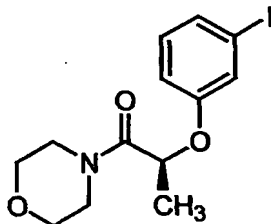
窒素雰囲気下、D- (+) -乳酸メチル (20.8 g, 200 mmol) とモルホリン (19.1 mL, 220 mmol) に氷冷撹拌下で水素化ナトリウム (60% in parafin liquid) (800 mg, 20.0 mmol) を少しずつ加えた後 50℃ で 3 時間加熱撹拌した。室温冷却後トルエンで共沸させて過剰のモルホリンを除去し、減圧乾燥し乳酸モルホリンアミド (32.1 g) を得た。

続いて窒素雰囲気下、水素化ナトリウム (60% in parafin liquid) (8.41 g, 210 mmol) のテトラヒドロフラン (120 mL) 懸濁液に、氷冷撹拌下先程の乳酸モルホリンアミド (32.1 g) のテトラヒドロフラン (150 mL) 溶液を滴下後 50℃ で 30 分加熱撹拌した。氷冷後、塩化 p-トルエンスルホン (45.8 g, 234 mmol) のテトラヒドロフラン (180 mL) 溶液を滴下し、室温で 4 時間撹拌した。1 N 塩酸水を加えた後酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させた後、溶媒を減圧留去した。油状の残渣にジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取し、ジエチルエーテルで洗浄後、減圧乾燥して白色固体の表題化合物 (36.1 g, 115 mmol, 58%) を得た。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.81 (d, 2 H,  $J = 8.0$  Hz), 7.35 (d, 2 H,  $J = 8.0$  Hz), 5.27 (q, 1 H,  $J = 6.8$  Hz), 3.64 - 3.46 (m, 8 H), 2.46 (s, 3 H), 1.47 (d, 3 H,  $J = 6.8$  Hz).

#### 実施例 35-2

4- [(2S) -2- (3-ヨードフェノキシ) プロパノイル] モルホリンの合成



m-ヨードフェノール (11.0 g, 50.0 mmol) のジメチルホルムアミド (100 mL) 溶液に、炭酸カリウム (10.0 g, 72.4 mmol) を加えた後、(1R) -1-メチル-2-モルホリン-4-イル-2-オキシエチル 4-メチルベンゼンスルホナート (16.45 g, 52.5 mmol) を加え、50℃ で 3 時間加熱撹拌した。室温放冷後反応液に 5% 硫酸水素カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで 2 回抽出した。

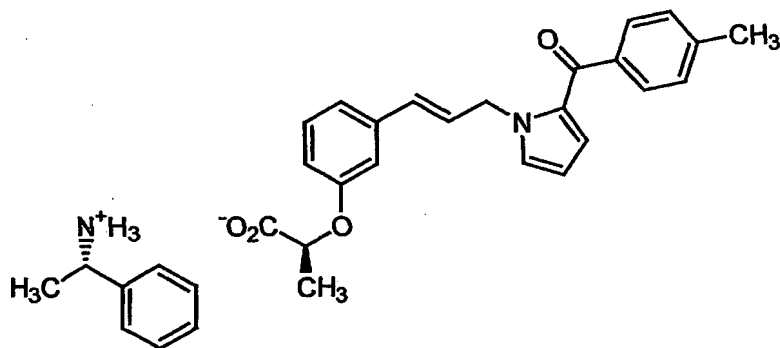
有機層を水および飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させた後、溶媒を減圧留去した。残渣を酢酸エチルで再結晶し、白色固体の表題化合物

(15.40 g, 42.6 mmol, 85%) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.32 (dd, 1 H, J = 1.7 and 7.8 Hz), 7.25 (dd, 1 H, J = 1.7 and 2.4 Hz), 7.00 (dd, 1 H, J = 7.8 and 8.1 Hz), 6.87 (dd, 1 H, J = 2.4 and 8.1 Hz), 4.92 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.67 - 3.46 (m, 8 H), 1.60 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

### 実施例 35-3

(2S)-2-(3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]プロプ-1-エニル}フェノキシ)プロピオン酸 (1S)-1-フェニルエタナミン塩の合成



窒素雰囲気下で (4-メチルフェニル) (1-アリル-1H-ピロール-1-イル) メタノン (47.31 g, 210 mmol) のジメチルフォルムアミド (650 mL) 溶液に、4-[ (2S)-2-(3-ヨードフェノキシ)プロパノイル] モルホリン (72.24 g, 200 mmol)、炭酸水素ナトリウム (33.60 g, 400 mmol)、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド (45.56 g, 200 mmol)、酢酸パラジウム (2.245 g, 10.0 mmol) を加え、50-55℃で6時間攪拌した。室温放冷後反応液に水 (1L) を加え、トルエン/酢酸エチル (1/2) で2回 (1 L, 0.5 L) 抽出し、有機層を10%チオ硫酸ナトリウム水溶液で3回洗浄した後、水、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、活性炭を加えた後、セライト濾過をし、溶媒を減圧留去し、{1-[ (2E)-3-(3-{ [(1S)-1-メチル-2-モルホリン-4-イル-2-オキソエチル] オキシ} フ



エニル) プロプ-2-エニル] -1H-ピロール-2-イル} (4-メチルフェニル) メタノン (約100 g) を得た。

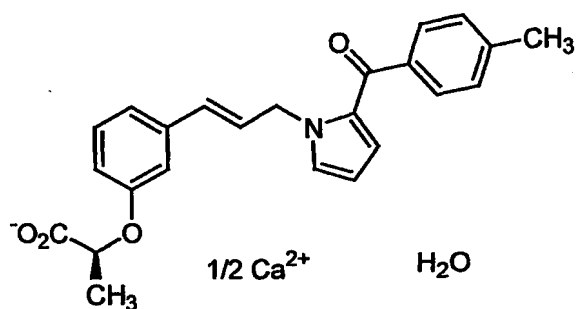
{1-[ (2E) -3-(3-{ [(1S) -1-メチル-2-モルホリン-4-イル-2-オキシエチル] オキシ} フェニル) プロプ-2-エニル] -1H-ピロール-2-イル} (4-メチルフェニル) メタノン (約100 g) のテトラヒドロフラン (350 mL)、メタノール (350 mL) 溶液に、2N水酸化リチウム水溶液 (500 mL) を加え、70℃で5時間攪拌した。反応溶液を濃縮後、水を加えて溶液とした後1N塩酸水で酸性 (pH 2-3) にし、トルエン/酢酸エチル (1/2) で2回 (1 L × 2) 抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた後、溶媒を減圧留去し、乾燥させて、(2S) -2-(3-{ (1E) -3-[2-(4-メチルベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] プロプ-1-エニル} フェノキシ) プロピオン酸 (約90 g) を得た。

(2S) -2-(3-{ (1E) -3-[2-(4-メチルベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] プロプ-1-エニル} フェノキシ) プロピオン酸 (約90 g) のイソプロパノール (500 mL) 溶液に、室温攪拌下で (L) -(-)-1-フェニルエチルアミン (9.90 g) のイソプロパノール (100 mL) 溶液を滴下した。滴下終了後、(2S) -2-(3-{ (1E) -3-[2-(4-メチルベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] プロプ-1-エニル} フェノキシ) プロピオン酸 (1S) -1-フェニルエタナミン塩の種晶を加えて室温攪拌した。析出した結晶を濾取、イソプロパノール洗浄を行った後、減圧乾燥させて表題化合物 (55.71 g, 109 mmol, 54.5%) を得た。さらに濾液を濃縮後、再結晶を行い、表題化合物 (15.12 g, 29.6 mmol, 14.8%) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.68 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.26 - 7.20 (m, 7 H), 7.09 (dd, 1 H, J = 7.8 and 8.0 Hz), 6.99 (dd, 1 H, J = 1.7 and 2.5 Hz), 6.88 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.82 (d, 1 H, J = 1.3 Hz), 6.74 (dd, 1 H, J = 1.6 and 4.0 Hz), 6.65 (dd, 1 H, J = 1.3 and 8.0 Hz), 6.47 - 6.37 (m, 2 H), 6.17 (dd, 1 H, J = 2.5 and 4.0 Hz), 5.10 (d, 2 H, J = 3.0 Hz), 4.44 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.98 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.40 (s, 3 H), 1.40 (d, 3 H, J = 6.8 Hz), 1.35 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

## 実施例 35-4

(2S)-2-(3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]プロプ-1-エニル}フェノキシ)プロピオン酸カルシウム 一水和物の合成



(2S)-2-(3-{(1E)-3-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル]プロプ-1-エニル}フェノキシ)プロピオン酸

(1S)-1-フェニルエタナミン塩 (5.11 g, 10.0 mmol) のメタノール (75 mL)、水 (45 mL) 溶液に、80℃加熱攪拌下で、塩化カルシウム二水和物 (809 mg, 5.50 mmol) の水溶液 (30 mL) を滴下した。滴下終了後90-100℃で30分間攪拌した後、放冷させて70-80℃で、種晶を加えて3時間加熱攪拌した。白色の結晶が析出したら、そのまま放冷攪拌した。放冷後、析出物を濾取、水洗、乾燥させて表題化合物 (3.67 g, 8.61 mmol, 86%) を得た。

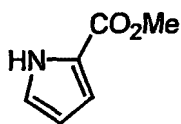
<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 7.65 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.34 (dd, 1 H, J = 1.6 and 2.4 Hz), 7.31 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.10 (dd, 1 H, J = 7.8 and 8.0 Hz), 6.83 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.79 (s, 1 H), 6.69 - 6.67 (m, 2 H), 6.40 (dt, 1 H, J = 16.0 and 5.4 Hz), 6.35 (brd, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.22 (dd, 1 H, J = 2.5 and 4.0 Hz), 5.14 (d, 2 H, J = 5.4 Hz), 4.31 (q, 1 H, J = 6.7 Hz), 2.39 (s, 3 H), 1.38 (d, 3 H, J = 6.7 Hz).

## 実施例 36

(3-{(1E)-3-[2-({[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]プロプ-1-エニル}フェノキシ)酢酸の合成

## 実施例 36-1

## 1 H-ピロール-2-カルボン酸メチルの合成

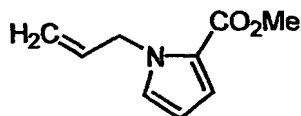


1 H-ピロール-2-カルボン酸 (5.5 g, 49.5 mmol)、WSC I・HC 1  
(12.2 g, 63.6 mmol)、HOB t (8.4 g, 62.2 mmol)、メタノール (7.0 g,  
5 218 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン (3.0 g, 24.5 mmol) のジメチルフォルムアミド (60 ml) 懸濁液を室温にて70時間、60℃にて2時間攪拌した。  
反応液に5%硫酸水素カリウム水を加え、酢酸エチル/トルエン (1/1) で抽出し  
た。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウ  
ムで乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキ  
10 サン：酢酸エチル = 5:1 → 3:1) にて分離精製し、表題化合物を得た (4.88  
g, 収率 79 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 9.08 (brs, 1 H), 6.90 - 6.98 (m, 2 H), 6.25 -  
6.29 (m, 1 H), 3.86 (s, 3 H)。

## 実施例 36-2

## 15 1-アリル-1 H-ピロール-2-カルボン酸メチルの合成



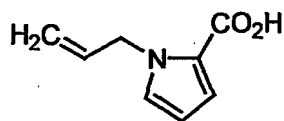
1 H-ピロール-2-カルボン酸メチル (4.48 g, 35.8 mmol) のテトラヒドロ  
フラン (100 ml) 溶液に、カリウム t-ブトキシド (4.2 g, 37.4 mmol)、ジメ  
チルフォルムアミド (20 ml) を加え室温にて10分間攪拌した。反応液にアリ  
20 ルプロマイド (5.4 g, 44.6 mmol) を加え室温にて4時間攪拌した。反応液に  
5%硫酸水素カリウム水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で  
洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムク  
ロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5:1 → 3:1) にて分離精製し、  
表題化合物を得た (5.46 g, 収率 92 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 6.97 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.8 Hz), 6.86 (dd, 1 H,

$J = 2.6, 1.8 \text{ Hz}$ ),  $6.16 \text{ (dd, 1 H, } J = 3.9, 2.6 \text{ Hz)}$ ,  $5.96 - 6.06 \text{ (m, 1 H)}$ ,  $5.12 - 5.17 \text{ (m, 1 H)}$ ,  $4.94 - 5.01 \text{ (m, 3 H)}$ ,  $3.80 \text{ (s, 3 H)}$ .

### 実施例 36-3

#### 1-アリル-1H-ピロール-2-カルボン酸の合成

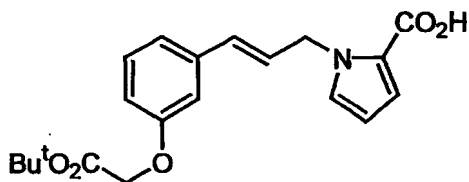


1-アリル-1H-ピロール-2-カルボン酸メチル(4.52 g, 27.4 mmol)、テトラヒドロフラン (30 ml)、メタノール (30 ml)、1 N水酸化リチウム水 (30 ml) 混合液を室温にて3時間、 $60^\circ\text{C}$ にて5時間攪拌した。水酸化リチウム (0.5 g) を追加し $60^\circ\text{C}$ にて5時間攪拌した。メタノール、テトラヒドロフランを減圧留去し、残渣を濃塩酸で酸性とした。これを酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去し、表題化合物を得た (4.24 g, 収率 100 %)。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.11 (dd, 1 H,  $J = 4.0, 1.8 \text{ Hz}$ ), 6.91 (dd, 1 H,  $J = 2.6, 1.8 \text{ Hz}$ ), 6.19 (dd, 1 H,  $J = 4.0, 2.6 \text{ Hz}$ ), 6.00 (ddt, 1 H,  $J = 17.0, 10.3, 5.2 \text{ Hz}$ ), 5.16 (ddd, 1 H,  $J = 10.3, 2.6, 1.3 \text{ Hz}$ ), 4.93 - 5.03 (m, 3 H).

### 実施例 36-4

#### 1-{(2E)-3-[3-(tert-ブトキシ-2-オクソエトキシ)フェニル]プロプ-2-エニル}-1H-ピロール-2-カルボン酸の合成



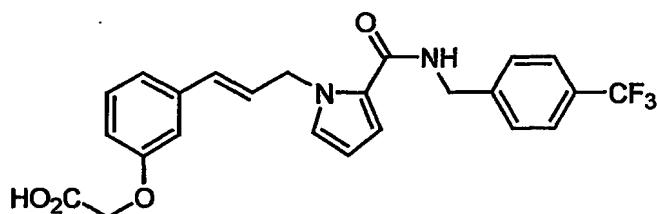
(3-ヨードフェノキシ) 酢酸 tert-ブチル (2.4 g, 7.18 mmol)、1-アリル-1H-ピロール-2-カルボン酸 (1.0 g, 6.62 mmol)、酢酸パラジウム (75 mg, 0.33 mmol)、炭酸水素ナトリウム (1.5 g, 17.9 mmol)、ベンジルトリエチルアンモニウムクロライド (1.6 g, 7.02 mmol) のジメチルホルムアミ

ド (30 ml) 混合液を 60℃にて 2 時間攪拌した。反応液に炭酸水素ナトリウム水を加え、ジエチルエーテルにて洗浄した。水層を 5% 硫酸水素カリウム水にて酸性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去し、表題化合物を得た (2.1 g, 収率 89%)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.18 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.12 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.95 - 6.99 (m, 2 H), 6.86 - 6.89 (m, 1 H), 6.78 (brdd, 1 H, J = 8.0, 2.1 Hz), 6.37 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.32 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.8 Hz), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.3 Hz), 5.11 (brd, 2 H, J = 4.8 Hz), 4.50 (s, 2 H), 1.47 (s, 9 H).

#### 実施例 36-5

(3-{(1E)-3-[2-({[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]プロプ-1-エニル}フェノキシ)酢酸の合成



1-{(2E)-3-[3-(2-tert-ブトキシ-2-オクソエトキシ)フェニル]プロプ-2-エニル}-1H-ピロール-2-カルボン酸 (315 mg, 0.88 mmol)、4-(トリフルオロメチル)ベンジルアミン (260 mg, 1.48 mmol)、WSCl·HCl (190 mg, 0.99 mmol)、HOBt (130 mg, 0.99 mmol) のジメチルフォルムアミド (5 ml) 懸濁液を室温にて 65 時間攪拌した。反応液に 5% 硫酸水素カリウム水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 4:1 → 3:2) にて分離精製し、(3-{(1E)-3-[2-({[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]アミノ}カルボニル)-1H-ピロール-1-イル]プロプ-1-エニル}フェノキシ)酢酸 tert-ブチルを得た (137 mg, 収率 30%)。

上記 (3- { (1E) - 3- [2- ( { [4- (トリフルオロメチル) ベンジ  
ル] アミノ } カルボニル) - 1H-ピロール-1-イル] プロプ-1-エニル}  
フェノキシ) 酢酸 tert-ブチル (135 mg, 0.26 mmol) のテトラヒドロフラ  
ン (2 ml)、メタノール (2 ml)、1N水酸化ナトリウム水 (2 ml) 混合液を室  
5 温にて4時間攪拌した。反応液に希塩酸を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を  
水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去し、表題化合物  
を得た (120 mg, 収率 100 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.47 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.39 (d, 2 H, J =  
8.1 Hz), 7.25 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.01 (brd, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.90 -  
10 6.93 (m, 1 H), 6.87 - 6.89 (m, 1 H), 6.81 (brdd, 1 H, J = 8.0, 2.5 Hz),  
6.62 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.6 Hz), 6.39 (dt, 1 H, J = 16.0, 4.6 Hz), 6.35  
(d, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.25 (brs, 1 H), 6.16 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.6 Hz),  
5.17 (brd, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.65 (s, 2 H), 4.62 (brd, 2 H, J = 5.8 Hz).

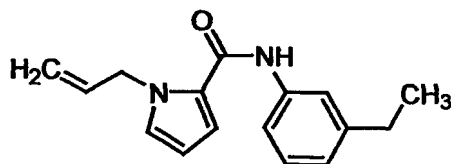
#### 実施例 37

15 (2S) - 2- { 3- [ (1E) - 3- (2- { [ (3-エチルフェニル) アミ  
ノ] カルボニル} - 1H-ピロール-1-イル) プロプ-1-エニル] フェノキ  
シ} プロパン酸

実施例 36 と同様に、実施例 37 の化合物を合成した。

#### 実施例 37-1

20 1-アリル-N- (3-エチルフェニル) - 1H-ピロール-2-カルボキサミ  
ドの合成



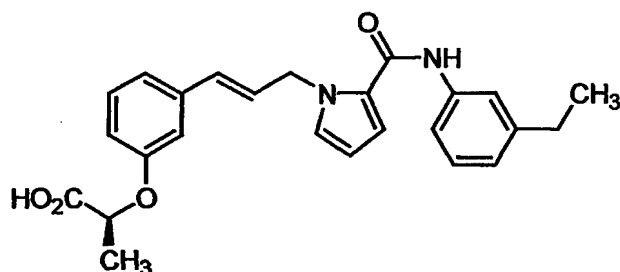
1-アリル-1H-ピロール-2-カルボン酸 (270 mg, 1.79 mmol)、m-エ  
チルアニリン (0.43 g, 2.48 mmol)、BOP-Cl (500 mg, 1.96 mmol)、  
25 トリエチルアミン (210 mg, 2.08 mmol) のジクロロメタン (3 ml) 混合液を室  
温にて2時間攪拌した。反応液に5%硫酸水素カリウム水を加え、酢酸エチルで  
抽出した。有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸

マグネシウムで乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 → 3 : 1）にて分離精製し、表題化合物を得た（229 mg, 収率 50 %）。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.56 (brs, 1 H), 7.42 (brs, 1 H), 7.35 (brd, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.25 (t, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.96 (brd, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.85 (dd, 1 H, J = 2.6, 1.6 Hz), 6.70 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.6 Hz), 6.18 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.6 Hz), 6.01 - 6.11 (m, 1 H), 5.13 - 5.18 (m, 1 H), 4.99 - 5.05 (m, 3 H), 2.65 (q, 2 H, J = 7.6 Hz), 1.25 (t, 3 H, J = 7.6 Hz).

#### 10 実施例 37-2

(2S) - 2 - { 3 - [ (1E) - 3 - (2 - { [ (3-エチルフェニル) アミノ] カルボニル} - 1H-ピロール-1-イル) プロプ-1-エニル] フェノキシ} プロパン酸



15 (1R) - 1-メチル-2-モルホリン-4-イル-2-オキソエチル 4-メチルベンゼンスルホナート (310 mg, 0.858 mmol)、1-アリル-N-(3-エチルフェニル)-1H-ピロール-2-カルボキサミド (210 mg, 0.826 mmol)、酢酸パラジウム (10 mg, 0.045 mmol)、炭酸水素ナトリウム (140 mg, 1.66 mmol)、ベンジルトリエチルアンモニウムクロライド (190 mg, 0.834 mmol) のジメチルフォルムアミド (5 ml) 混合液を 50 °C にて 3 時間攪拌した。反応液に 5 % 硫酸水素カリウム水を加え、酢酸エチル/トルエン (2/1) で抽出した。有機層を水、チオ硫酸ナトリウム水、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 → 3 : 1）にて分離精製し、N-(3-エチルフェニル)-1-[ (2E) - 3 - (3 - { [ (1S) - 1-メチル-2-

20

25

モルホリン-4-イル-2-オクソエチル] オキシ} フェニル) プロプ-2-エニル] -1H-ピロール-2-カルボキサミドを得た (349 mg, 収率 83 %)。

- 上記N-(3-エチルフェニル)-1-[ (2E)-3-(3-{ [(1S)-1-メチル-2-モルホリン-4-イル-2-オクソエチル] オキシ} フェニル) プロプ-2-エニル] -1H-ピロール-2-カルボキサミド (348 mg, 0.714 mmol) のテトラヒドロフラン (4 ml)、メタノール (4 ml)、1N水酸化リチウム水 (6 ml) 混合液を50℃にて6時間攪拌した。反応液を水で希釈し、ジエチルエーテルで洗浄した。水層に希塩酸を加え酸性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去し、表題化合物を得た (264 mg, 収率 88 %)。

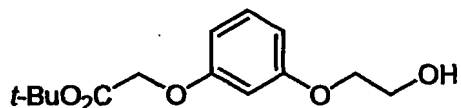
- <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.60 (brs, 1 H), 7.41 (brs, 1 H), 7.35 (brd, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.25 (brt, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.20 (brt, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.99 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.96 (brd, 1 H, J = 7.6 Hz), 6.89 - 6.91 (m, 2 H), 6.77 (brdd, 1 H, J = 7.9, 2.1 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.6 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 16.0, 4.4 Hz), 6.38 (d, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.19 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.6 Hz), 5.12 - 5.20 (m, 2 H), 4.78 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.65 (q, 2 H, J = 7.6 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz), 1.24 (t, 3 H, J = 7.6 Hz).

### 実施例38

- (3-{2-[2-(4-メチルベンゾイル)-1H-ピロール-1-イル] エトキシ} フェノキシ) 酢酸の合成

#### 実施例38-1

[3-(2-ヒドロキシエトキシ) フェノキシ] 酢酸t-ブチルの合成



- 3-アセトキシフェノール (3.04g, 20mmol) のジメチルホルムアミド (80 ml) 溶液に、炭酸カルシウム (2.76 g, 20 mmol)、プロモ酢酸エチル (2.2 ml, 20 mmol) を加え、室温にて2時間攪拌した。反応液に水を加えて反応を停止し酢酸エチルで抽出した。有機層を水、10%クエン酸水、飽和炭酸水素ナトリウ



ム水、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 10 : 1）にて分離精製し、[3-（アセチルオキシ）フェノキシ]酢酸エチルを得た（3.30 g, 69 %）。

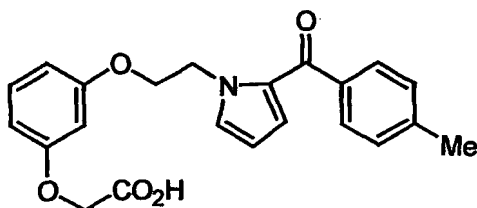
- 5 水素化リチウムアルミニウム（455 mg, 12 mmol）のテトラヒドロフラン（12 ml）溶液に、上記[3-（アセチルオキシ）フェノキシ]酢酸エチル（1.19 g, 5 mmol）のテトラヒドロフラン（20 ml）溶液を室温にて滴下し、反応液を室温にて2時間攪拌した。反応液に10%塩酸水を加えて反応を停止し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、10%塩酸水、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、3-（2-ヒドロキシエトキシ）フェノールを得た（864 mg, quant.）。
- 10

- 上記3-（2-ヒドロキシエトキシ）フェノール（864 mg, 5 mmol）のテトラヒドロフラン（20 ml）溶液に、炭酸カリウム（967 mg, 7 mmol）、プロモ酢酸 t-ブチル（0.89 ml, 6 mmol）を加え室温にて2時間攪拌した。反応液に10%クエン酸水を加えて反応を停止し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、10%クエン酸水、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1）にて分離精製し、表題化合物を得た（3.30 g, 69 %）。
- 15

- 20  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.18 (t, 1 H,  $J = 8.1$  Hz), 6.56 (dd, 1 H,  $J = 8.1$  Hz, 1.7 Hz), 6.46 - 6.52 (m, 2 H), 4.49 (s, 2H), 4.06 (t, 2 H,  $J = 4.5$  Hz), 3.92 - 3.97 (m, 2 H), 2.04 (t, 2 H,  $J = 6.2$  Hz), 1.49 (s, 9 H)

#### 実施例38-2

- 25 (3- {2- [2- (4-メチルベンゾイル) -1H-ピロール-1-イル] エトキシ} フェノキシ) 酢酸の合成



[3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェノキシ]酢酸 t-ブチル (268 mg, 1 mmol)、トリエチルアミン (0.21 ml, 1.5 mmol) のテトラヒドロフラン (4 ml) 溶液に、メタンスルホニルクロライド (0.093 ml, 1.2 mmol) を 0℃にて滴下し、反応液を 0℃にて 1 時間攪拌した。反応液に 10%クエン酸水を加えて反応を停止し、酢酸エチルで抽出した。有機層を 10%クエン酸水、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、メシル体混合物を得た。

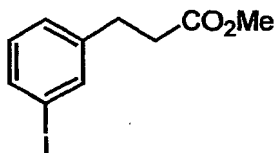
参考例 1-2 の化合物 (222 mg, 1.2 mmol) のテトラヒドロフラン (2 ml) 溶液に、t-ブトキシカリウム (135 mg, 1.2 mmol) を 0℃にて加え、反応液を 10 分間攪拌した。この反応液に、上記メシル体混合物のテトラヒドロフラン (1 ml) 溶液を加え、0℃にて 5 時間攪拌した。反応液に 10%クエン酸水を加えて反応を停止し、酢酸エチルで抽出した。有機層を 10%クエン酸水、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 4:1) にて分離精製し、カップリング体を得た。

上記カップリング体を 10%水酸化ナトリウム水 (1 ml)、メタノール (4 ml) に溶解し、反応液を室温にて 1 時間攪拌した。反応液をヘキサンにて洗浄後、水層を硫酸水素カリウム水にて酸性とし、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を減圧下乾燥し、表題化合物を得た (56 mg, 15%)。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.70 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.25 (d, 2 H,  $J = 8.1$  Hz), 7.16 (t, 1 H,  $J = 8.3$  Hz), 7.10 (dd, 1 H,  $J = 2.4$  Hz, 1.9 Hz), 6.77 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  Hz, 1.7 Hz), 6.48 - 6.56 (m, 3 H), 6.17 (dd, 1 H,  $J = 4.0$  Hz, 2.5 Hz), 4.76 (t, 2 H,  $J = 5.0$  Hz), 4.63 (s, 2 H), 4.34 (t, 2 H,  $J = 5.0$  Hz), 2.42 (s, 3 H)

#### 参考例 14

3-(3-ヨードフェニル)プロピオン酸メチルの合成



m-ニトロ桂皮酸 (10.5 g, 54.4 mmol) を 10%パラジウム-炭素 (6.0 g) 存在下、メタノール (200 ml) 中で水素雰囲気下、2時間攪拌した。混合物を濾過し、濾液を濃縮し、3-(3-アミノフェニル) プロピオン酸混合物を得た

5 (9.8 g)。

亜硝酸ナトリウム (4.0 g, 58.0 mmol) を氷冷下、濃硫酸 (30 ml) に少量ずつ加えて溶解し、この溶液に、氷冷下、上記 3-(3-アミノフェニル) プロピオン酸混合物 (9.8 g) の酢酸 (30 ml) - 濃塩酸 (10 ml) 懸濁液を加え、反応液を 0℃にて1時間半攪拌した。この反応液をヨウ化カリウム (12.0 g, 72.3

10 mmol) の水 (100 ml) 溶液中に滴下し、40℃にて1時間攪拌した。反応液を水で希釈し、トルエン：酢酸エチル (2:1) にて抽出した。有機層をチオ硫酸ナトリウム水、水、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し、3-(3-ヨードフェニル) プロピオン酸混合物を得た (12.0 g)。

15 上記 3-(3-ヨードフェニル) プロピオン酸混合物 (12.0 g) をメタノール (200 ml) に溶解し、この溶液に塩化チオニル (11.0 g, 92.5 mmol) を加え、反応液を 40℃にて30分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水を加え、トルエン：酢酸エチル (1:1) にて抽出した。有機層を水、飽和食塩水にて洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5:1 → 4:1) で精製し、表題化合物を得た (9.66 g, 3工程 61%)。

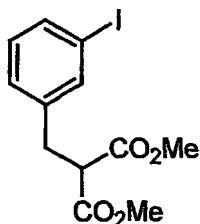
20 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.53 - 7.58 (m, 2 H), 7.18 (brd, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.02 (t, 1 H, J = 7.7 Hz), 3.68 (s, 3 H), 2.89 (t, 2 H, J = 7.8 Hz), 2.61 (t, 2 H, J = 7.8 Hz)。

参考例 15

25 2-(3-ヨードベンジル) ブタン酸メチルの合成

参考例 15-1

(3-ヨードベンジル) マロン酸ジメチルの合成



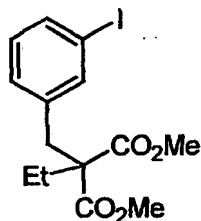
m-ヨードベンジルアルコール (5.0 g, 21.4 mmol) のトルエン (60 ml) 溶液に、塩化チオニル (5.5 g, 46.2 mmol) を加え反応液を 60℃にて2時間半攪拌した。反応液に塩化チオニル (3.5 g, 29.4 mmol) を追加し、さらに60℃で2時間、90℃で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、m-ヨードベンジルク  
 5      ロライド混合物を得た。

マロン酸ジメチル (2.3 g, 17.4 mmol) のメタノール (20 ml) にナトリウムメトキシド/メタノール溶液 (28%, 3.3g, J = 17.4mmol) を加え、反応液を60℃にて2時間攪拌した。この反応液に上記m-ヨードベンジルクロライド混合物のテトラヒドロフラン (50 ml) 溶液を60℃にて加え反応液を60℃にて2時間、室温にて90時間攪拌した。反応液の溶媒を留去後、希塩酸を加えて希釈し酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 8:1 → 2:1) にて分離精製し、表題化合物を得た (0.98 g, 15      収率 16 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.54 - 7.58 (m, 2 H), 7.17 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.02 (brt, 1 H, J = 7.9 Hz), 3.71 (s, 6 H), 3.63 (t, 1 H, J = 7.8 Hz), 3.15 (d, 2 H, J = 7.8 Hz).

参考例 15-2

20      エチル (3-ヨードベンジル) マロン酸ジメチルの合成



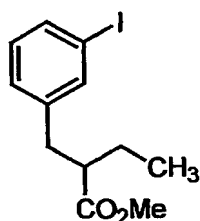
ジイソプロピルアミン (0.42 g, 4.15 mmol) のテトラヒドロフラン (7 ml) 溶液に、氷冷下 n-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (1.56 M, 2.2 ml, 3.43

mmol) を加え反応液を 0℃にて 15 分間攪拌した。この反応液に、氷冷下、(3-ヨードベンジル) マロン酸ジメチル (0.98 g, 2.82 mmol) のテトラヒドロフラン (8 ml) 溶液を加え、0℃にて 10 分間攪拌した。ヨードエタン (0.70 g, 4.49 mmol) を反応液に加え、60℃にて 1 時間攪拌した。さらにヨードエタン (0.60 g, 3.85 mmol) を追加し、60℃にて 3 時間攪拌した。反応液に 5% 硫酸水素カリウム水を加えて反応を停止し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 4:1 → 3:1) にて分離精製し、表題化合物を得た (0.78 g, 収率 73 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.56 (dt, 1 H, J = 7.7, 1.4 Hz), 7.43 (t, 1 H, J = 1.4 Hz), 7.04 (dt, 1 H, J = 7.7, 1.4 Hz), 6.99 (t, 1 H, J = 7.7 Hz), 3.72 (s, 6 H), 3.16 (s, 2 H), 1.83 (q, 2 H, J = 7.6 Hz), 0.91 (t, 3 H, J = 7.6 Hz).

#### 参考例 15-3

#### 15 2-(3-ヨードベンジル) ブタン酸メチルの合成



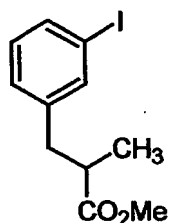
エチル (3-ヨードベンジル) マロン酸ジメチル (0.77 g, 2.05 mmol)、塩化ナトリウム (0.33 g, 5.65 mmol)、水 (40 mg, 2.22 mmol) のジメチルスルホキシド (10 ml) 溶液を 170℃にて 6 時間攪拌した。反応液を水で希釈し、酢酸エチル/トルエン (2/1) で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 6:1 → 3:1) にて分離精製し、表題化合物を得た (0.47 g, 収率 74 %)。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ 7.51 - 7.55 (m, 2 H), 7.12 (brd, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.00 (t, 1 H, J = 7.7 Hz), 3.62 (s, 3 H), 2.87 (dd, 1 H, J = 13.6, 6.5 Hz), 2.68 (dd, 1 H, J = 13.6, 8.5 Hz), 2.52 - 2.61 (m, 1 H), 1.60 -

1.71 (m, 1 H), 1.50 - 1.60 (m, 1 H), 0.91 (t, 3 H,  $J = 7.4$  Hz).

### 参考例 16

3-(3-ヨードフェニル)-2-メチルプロピオン酸メチル



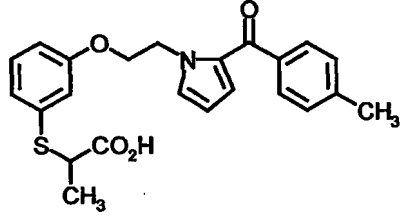
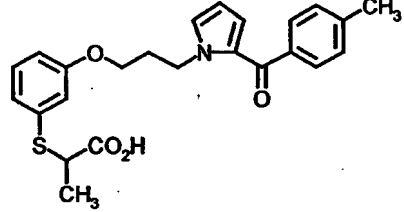
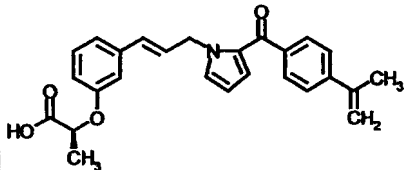
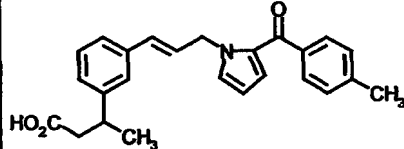
5 参考例 15 と同様に、参考例 16 の化合物を合成した。

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  7.52 - 7.56 (m, 2 H), 7.12 (brd, 1 H,  $J = 7.7$  Hz), 7.01 (t, 1 H,  $J = 7.7$  Hz), 3.65 (s, 3 H), 2.96 (dd, 1 H,  $J = 13.4$ , 7.0 Hz), 2.65 - 2.77 (m, 1 H), 2.68 (dd, 1 H,  $J = 13.4$ , 7.6 Hz), 1.15 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz).

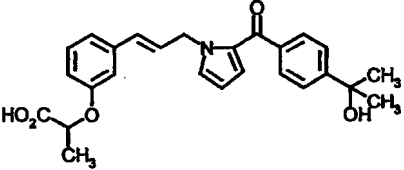
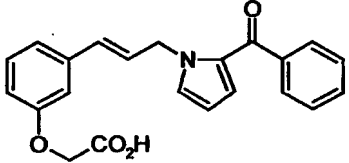
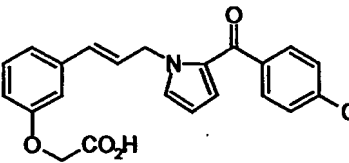
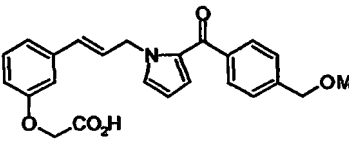
10 上記実施例に準じ、以下に掲げた実施例 39 - 200 の化合物を合成した。

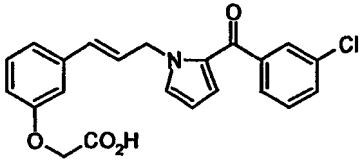
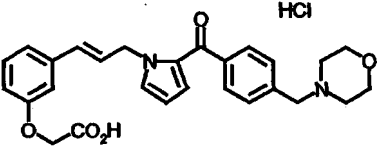
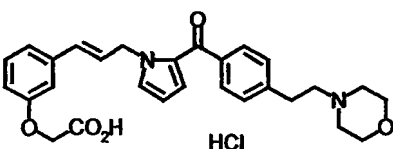
実施例 番号	構造式	NMRデータ
39		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, $J = 6.6$ Hz), 7.35 (d, 1 H, $J = 1.2$ Hz), 7.23 - 7.29 (m, 5 H), 7.05 (dd, 1 H, $J = 4.0$ , 1.7 Hz), 6.42 - 6.50 (m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, $J = 4.0$ , 2.5 Hz), 5.20 (d, 2 H, $J = 5.4$ Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.58 (s, 6 H).
40		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.42 (dd, 1 H, $J = 7.6$ , 1.7 Hz), 7.38 (dd, 1 H, $J = 2.4$ , 1.8 Hz), 7.27 - 7.24 (m, 3 H), 7.00 - 6.96 (m, 1 H), 6.83 - 6.79 (m, 2 H), 6.22 (dd, 1 H, $J = 4.0$ , 2.6 Hz), 5.49 (s, 2 H), 4.64 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).

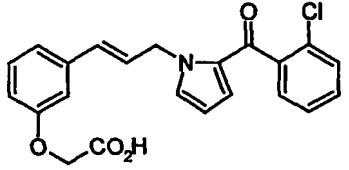
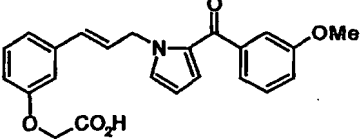
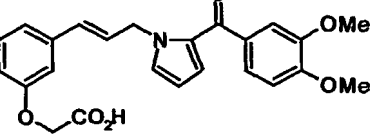
実施例 番号	構造式	NMRデータ
41		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) $\delta$ 7.67 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.48 (t, 1 H, $J = 2.1$ Hz), 7.32 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.8$ Hz), 6.77 (d, 2 H, $J = 8.8$ Hz), 6.70 (dd, 1 H, $J = 4.0, 1.6$ Hz), 6.24 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.6$ Hz), 5.46 (s, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 2.40 (s, 3 H).
42		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.74 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.48 (t, 1 H, $J = 1.6$ Hz), 7.38 - 7.24 (m, 6 H), 6.79 (dd, 1 H, $J = 4.0, 1.7$ Hz), 6.24 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.6$ Hz), 5.51 (s, 2 H), 3.67 (s, 2 H), 3.20 - 2.70 (br, 1 H), 2.43 (s, 3 H).
43		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.74 (d, 2 H, $J = 8.2$ Hz), 7.47 (d, 1 H, $J = 1.6$ Hz), 7.43 - 7.17 (m, 6 H), 6.80 - 6.78 (m, 1 H), 6.25 - 6.22 (m, 1 H), 5.52 (s, 2 H), 2.43 (s, 3 H), 1.58 (s, 6 H).
44		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.76 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.43 (t, 1 H, $J = 1.9$ Hz), 7.22 - 7.28 (m, 3 H), 7.10 (d, 1 H, $J = 7.6$ Hz), 6.90 - 6.99 (m, 2 H), 6.84 - 6.86 (m, 1 H), 6.72 (dd, 1 H, $J = 2.9$ Hz, 1.7 Hz), 4.93 (s, 2 H), 4.67 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).
45		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.78 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.55 - 7.56 (m, 2 H), 7.26 - 7.52 (m, 4 H), 7.10 - 7.16 (m, 1 H), 6.79 - 6.83 (m, 1 H), 6.68 (dd, 1 H, $J = 2.8, 1.7$ Hz), 4.93 (s, 2 H), 3.66 (s, 2 H), 2.45 (s, 3 H).
46		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.70 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.18 (t, 1 H, $J = 7.7$ Hz), 7.12 (t, 1 H, $J = 2.1$ Hz), 6.99 - 6.95 (m, 2 H), 6.80 - 6.72 (m, 2 H), 6.20 - 6.16 (m, 1 H), 4.75 (t, 2 H, $J = 5.2$ Hz), 4.37 (t, 2 H, $J = 5.2$ Hz), 3.65 (s, 2 H), 2.43 (s, 3 H).

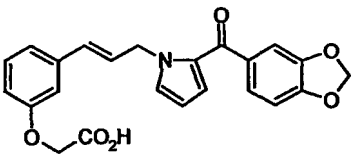
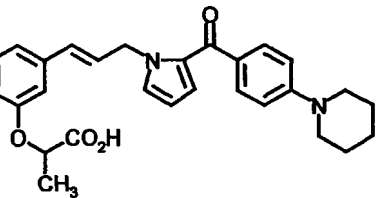
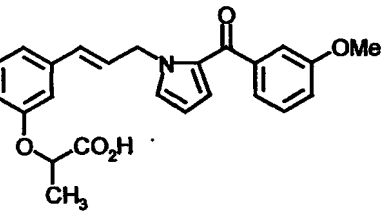
実施例 番号	構造式	NMRデータ
47		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.71 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.18 (t, 1 H, $J = 8.1$ Hz), 7.12 (t, 1 H, $J = 2.0$ Hz), 7.06 - 7.00 (m, 2 H), 6.79 - 6.77 (m, 2 H), 6.18 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.6$ Hz), 4.76 (t, 2 H, $J = 5.1$ Hz), 4.36 (t, 2 H, $J = 5.0$ Hz), 3.79 (q, 1 H, $J = 7.1$ Hz), 2.43 (s, 3 H), 1.49 (d, 3 H, $J = 7.1$ Hz).
48		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.68 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.27 - 7.15 (m, 3 H), 7.06 - 7.01 (m, 2 H), 6.96 (t, 1 H, $J = 2.1$ Hz), 6.82 - 6.79 (m, 1 H), 6.75 (dd, 1 H, $J = 4.0, 1.6$ Hz), 6.14 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.5$ Hz), 4.57 (t, 2 H, $J = 6.8$ Hz), 3.96 (t, 2 H, $J = 6.0$ Hz), 3.79 (q, 1 H, $J = 7.1$ Hz), 2.42 (s, 3 H), 2.34 - 2.27 (m, 2 H), 1.49 (d, 3 H, $J = 7.2$ Hz).
49		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.78 (d, 2 H, $J = 8.4$ Hz), 7.53 (d, 2 H, $J = 8.4$ Hz), 7.19 (t, 1 H, $J = 8.0$ Hz), 7.06 - 7.04 (m, 1 H), 7.00 (d, 1 H, $J = 7.9$ Hz), 6.92 (t, 1 H, $J = 2.2$ Hz), 6.81 - 6.75 (m, 2 H), 6.45 - 6.42 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.5$ Hz), 5.48 (s, 1 H), 5.20 - 5.17 (m, 3 H), 4.80 (q, 1 H, $J = 6.8$ Hz), 2.19 (s, 3 H), 1.64 (d, 3 H, $J = 6.8$ Hz).
50		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 8.71 (br, 1 H), 7.73 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.35 - 7.18 (m, 5 H), 7.09 - 7.04 (m, 2 H), 6.77 (dd, 1 H, $J = 4.0, 1.8$ Hz), 6.52 - 6.40 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.5$ Hz), 5.19 (d, 2 H, $J = 5.3$ Hz), 3.27 - 3.19 (m, 1 H), 2.64 (dd, 1 H, $J = 15.6, 6.6$ Hz), 2.54 (dd, 1 H, $J = 15.6, 8.3$ Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.28 (d, 3 H, $J = 7.0$ Hz).

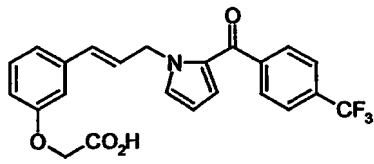
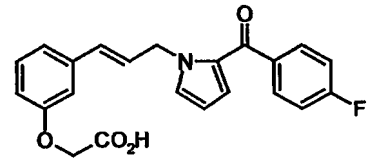
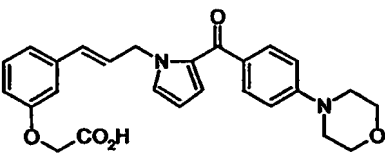


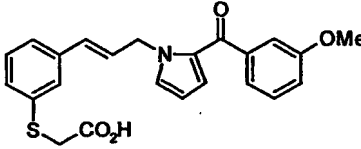
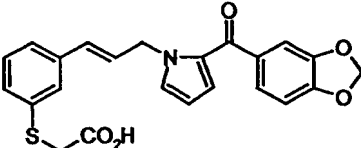
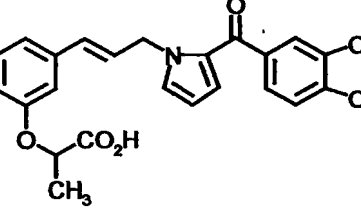
実施例 番号	構造式	NMRデータ
51		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.78 (d, 2 H, J = 8.4 Hz), 7.55 (d, 2 H, J = 8.4 Hz), 7.20 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.05 (t, 1 H, J = 2.0 Hz), 7.01 - 6.98 (m, 1 H), 6.89 - 6.85 (m, 2 H), 6.79 - 6.76 (m, 2 H), 6.42 - 6.40 (m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.18 (d, 2 H, J = 3.9 Hz), 4.78 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.63 - 1.58 (m, 9 H).
52		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.80 (d, 2 H, J = 7.9 Hz), 7.53 (dd, 1 H, J = 7.4, 7.4 Hz), 7.45 (dd, 2 H, J = 7.9, 7.4 Hz), 7.22 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.7 Hz), 7.07 - 7.06 (m, 1 H), 7.02 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.78 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.77 - 6.76 (m, 1 H), 6.47 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.8, 4.4 Hz), 6.23 - 6.21 (m, 1 H), 5.21 (d, 2 H, J = 4.4 Hz), 4.65 (s, 2 H).
53		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.75 (d, 2 H, J = 8.5 Hz), 7.42 (d, 2 H, J = 8.5 Hz), 7.22 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.8 Hz), 7.08 - 7.07 (m, 1 H), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.79 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.76 - 6.74 (m, 1 H), 6.45 (d, 1 H, J = 15.7 Hz), 6.39 (dt, 1 H, J = 15.7, 4.6 Hz), 6.23 - 6.22 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.65 (s, 2 H).
54		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.80 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.42 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.8 Hz), 7.06 - 7.05 (m, 1 H), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.89 (s, 1 H), 6.78 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.77 - 6.76 (m, 1 H), 6.45 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.4 Hz), 6.22 - 6.21 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, J = 4.4 Hz), 4.65 (s, 2 H), 4.54 (s, 2 H), 3.43 (s, 3 H).

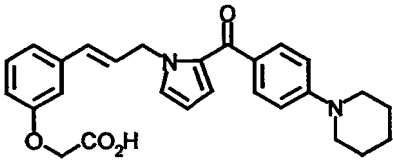
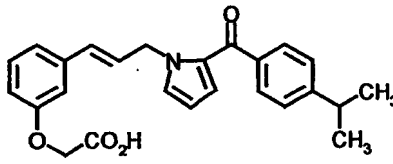
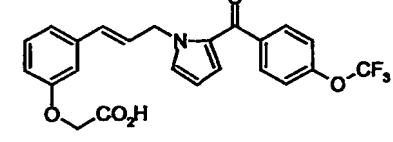
実施例 番号	構造式	NMRデータ
55		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.77 (dd, 1 H, J = 1.8, 1.8 Hz), 7.67 (ddd, 1 H, J = 7.7, 1.8, 1.3 Hz), 7.50 (ddd, 1 H, J = 7.9, 1.8, 1.3 Hz), 7.38 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.7 Hz), 7.23 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.8 Hz), 7.09 – 7.08 (m, 1 H), 7.02 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.80 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.78 – 6.76 (m, 1 H), 6.46 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.7 Hz), 6.24 – 6.22 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, J = 4.7 Hz), 4.66 (s, 2 H).
56		<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz) δ 7.91 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.71 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.35 – 7.34 (m, 1 H), 7.24 (dd, 1 H, J = 7.8, 7.8 Hz), 7.02 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.96 (s, 1 H), 6.83 – 6.82 (m, 1 H), 6.82 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.49 (dt, 1 H, J = 16.0, 4.6 Hz), 6.44 (d, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.32 – 6.31 (m, 1 H), 5.26 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.73 (s, 2 H), 4.20 – 4.09 (m, 2 H), 3.84 – 3.80 (m, 4 H), 3.45 – 3.43 (m, 2 H), 3.34 – 3.30 (m, 2 H).
57		<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz) δ 7.80 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.48 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.30 – 7.29 (m, 1 H), 7.23 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.7 Hz), 7.00 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.95 (s, 1 H), 6.81 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.80 – 6.78 (m, 1 H), 6.47 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.7 Hz), 6.42 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.30 – 6.29 (m, 1 H), 5.23 (d, 2 H, J = 4.7 Hz), 4.72 (s, 2 H), 4.20 – 4.10 (m, 2 H), 3.90 – 3.80 (m, 4 H), 3.69 – 3.52 (m, 2 H), 3.51 – 3.47 (m, 2 H), 3.25 – 3.23 (m, 2 H).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
58		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.34 (m, 4 H), 7.14 (dd, 1 H, J = 8.2, 7.8 Hz), 6.99 – 6.98 (m, 1 H), 6.93 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.84 (s, 1 H), 6.70 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 6.45 – 6.44 (m, 1 H), 6.37 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.32 (dt, 1 H, J = 15.9, 3.9 Hz), 6.10 – 6.08 (m, 1 H), 5.17 (d, 2 H, J = 3.9 Hz), 4.56 (s, 2 H).
59		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.39 (ddd, 1 H, J = 7.6, 1.6, 1.4 Hz), 7.35 (dd, 1 H, J = 7.8, 7.6 Hz), 7.33 (dd, 1 H, J = 1.6, 1.6 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 8.2, 7.7 Hz), 7.08 (ddd, 1 H, J = 7.8, 1.6, 1.4 Hz), 7.07 – 7.06 (m, 1 H), 7.00 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.82 – 6.81 (m, 1 H), 6.78 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 6.46 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.3 Hz), 5.19 (d, 2 H, J = 4.3 Hz), 4.63 (s, 2 H), 3.84 (s, 3 H).
60		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.48 (dd, 1 H, J = 8.3, 1.9 Hz), 7.42 (d, 1 H, J = 1.9 Hz), 7.18 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.7 Hz), 7.04 – 7.03 (m, 1 H), 6.98 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.88 (d, 1 H, J = 8.3 Hz), 6.80 – 6.79 (m, 1 H), 6.76 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.44 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.8, 5.4 Hz), 6.22 – 6.20 (m, 1 H), 5.14 (d, 2 H, J = 5.4 Hz), 4.61 (s, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.91 (s, 3 H).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
61		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.43 (dd, 1 H, J = 8.1, 1.6 Hz), 7.33 (d, 1 H, J = 1.6 Hz), 7.19 (dd, 1 H, J = 8.2, 7.7 Hz), 7.03 - 7.02 (m, 1 H), 6.99 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.90 (s, 1 H), 6.84 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.77 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 6.76 - 6.75 (m, 1 H), 6.43 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.38 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.2 Hz), 6.21 - 6.19 (m, 1 H), 6.03 (s, 2 H), 5.14 (d, 2 H, J = 4.2 Hz), 4.62 (s, 2 H).
62		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.81 (d, 2 H, J = 9.0 Hz), 7.19 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 6.99 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.99 - 6.98 (m, 1 H), 6.90 (d, 2 H, J = 9.0 Hz), 6.87 (s, 1 H), 6.77 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.77 - 6.75 (m, 1 H), 6.44 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.2 Hz), 6.20 - 6.19 (m, 1 H), 5.13 (d, 2 H, J = 4.2 Hz), 4.78 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.36 - 3.33 (m, 4 H), 1.70 - 1.65 (m, 6 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
63		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.39 (ddd, 1 H, J = 7.6, 1.6, 1.4 Hz), 7.35 (dd, 1 H, J = 7.8, 7.6 Hz), 7.33 (dd, 1 H, J = 1.6, 1.6 Hz), 7.22 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.08 (ddd, 1 H, J = 7.8, 1.6, 1.4 Hz), 7.06 - 7.05 (m, 1 H), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.81 - 6.79 (m, 1 H), 6.78 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.8, 4.6 Hz), 6.22 - 6.20 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.86 (s, 3 H), 1.62 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
64		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.88 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.71 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.23 (d, 2 H, J = 7.8, 8.0 Hz), 7.11 – 7.10 (m, 1 H), 7.02 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.93 (s, 1 H), 6.80 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.75 – 6.74 (m, 1 H), 6.47 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.7 Hz), 6.25 – 6.23 (m, 1 H), 5.21 (d, 2 H, J = 4.7 Hz), 4.66 (s, 2 H).
65		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.83 (dd, 2 H, J = 8.8, 5.5 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 8.2, 7.7 Hz), 7.12 (dd, 2 H, J = 8.8, 8.7 Hz), 7.07 – 7.06 (m, 1 H), 6.99 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.77 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 6.76 – 6.74 (m, 1 H), 6.44 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.39 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.5 Hz), 6.23 – 6.21 (m, 1 H), 5.17 (d, 2 H, J = 4.5 Hz), 4.63 (s, 2 H).
66		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.83 (d, 2 H, J = 8.9 Hz), 7.22 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.7 Hz), 7.01 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.01 – 7.00 (m, 1 H), 6.91 (d, 2 H, J = 8.9 Hz), 6.89 (s, 1 H), 6.79 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.77 – 6.76 (m, 1 H), 6.45 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.7 Hz), 5.22 – 5.20 (m, 1 H), 5.16 (d, 2 H, J = 4.7 Hz), 4.64 (s, 2 H), 3.87 (t, 4 H, J = 4.8 Hz), 3.30 (t, 4 H, J = 4.8 Hz).

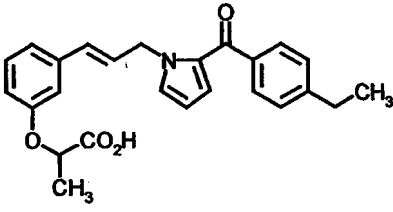
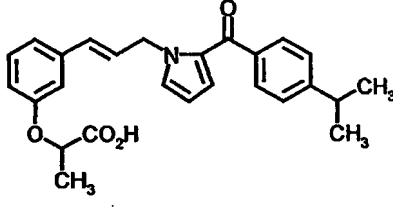
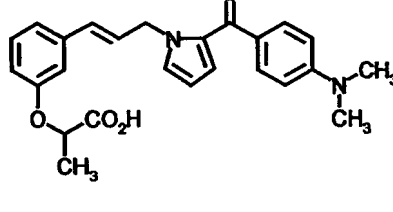
実施例 番号	構造式	NMRデータ
67		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.41 (s, 1 H), 7.39 (d, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.35 (dd, 1 H, J = 7.8, 7.6 Hz), 7.34 (d, 1 H, J = 7.3 Hz), 7.26 (dd, 1 H, J = 7.8, 7.3 Hz), 7.23 (s, 1 H), 7.22 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.08 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.07 - 7.05 (m, 1 H), 6.82 - 6.80 (m, 1 H), 6.46 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.6 Hz), 6.42 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.22 - 6.21 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 3.85 (s, 3 H), 3.65 (s, 2 H).
68		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.41 (dd, 1 H, J = 8.1, 1.7 Hz), 7.38 (s, 1 H), 7.31 (d, 1 H, J = 1.7 Hz), 7.26 - 7.18 (m, 3 H), 7.02 - 7.00 (m, 1 H), 6.83 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.76 - 6.74 (m, 1 H), 6.44 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.4 Hz), 6.36 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.20 - 6.18 (m, 1 H), 6.02 (s, 2 H), 5.13 (d, 2 H, J = 4.4 Hz), 3.63 (s, 2 H).
69		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.43 (dd, 1 H, J = 8.1, 1.7 Hz), 7.33 (d, 1 H, J = 1.7 Hz), 7.19 (dd, 1 H, J = 8.2, 7.8 Hz), 7.03 - 7.02 (m, 1 H), 6.98 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.90 (s, 1 H), 6.84 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.77 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 6.76 - 6.74 (m, 1 H), 6.42 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.38 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.6 Hz), 6.21 - 6.20 (m, 1 H), 6.03 (s, 2 H), 5.15 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.77 (q, 1 H, J = 6.9 Hz), 1.64 (d, 3 H, J = 6.9 Hz).

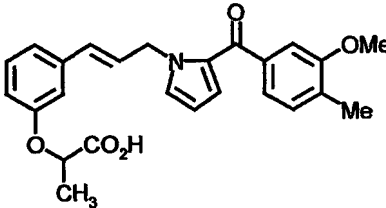
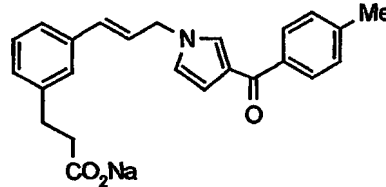
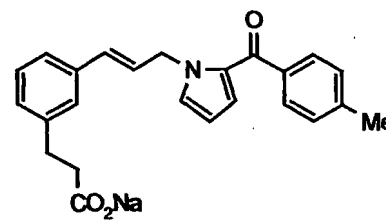
実施例 番号	構造式	NMRデータ
70		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.81 (d, 2 H, J = 9.0 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 6.99 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.99 – 6.98 (m, 1 H), 6.92 (d, 2 H, J = 9.0 Hz), 6.87 (s, 1 H), 6.79 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.78 – 6.76 (m, 1 H), 6.44 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.1 Hz), 6.21 – 6.19 (m, 1 H), 5.14 (d, 2 H, J = 4.1 Hz), 4.63 (s, 2 H), 3.36 – 3.33 (m, 4 H), 1.70 – 1.64 (m, 6 H).
71		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.30 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 7.8, 7.8 Hz), 7.06 – 7.04 (m, 1 H), 7.00 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.81 – 6.79 (m, 1 H), 6.75 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 16.0, 4.7 Hz), 6.22 – 6.20 (m, 1 H), 5.18 (d, 2 H, J = 4.7 Hz), 4.65 (s, 2 H), 2.97 (sept, 1 H, J = 6.9 Hz), 1.28 (d, 6 H, J = 6.9 Hz).
72		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.85 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 7.28 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.09 – 7.08 (m, 1 H), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.78 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.78 – 6.76 (m, 1 H), 6.46 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.8, 4.6 Hz), 6.24 – 6.22 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.65 (s, 2 H).

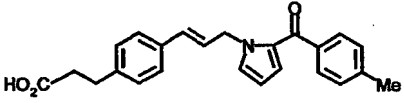
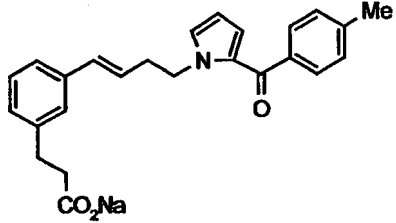
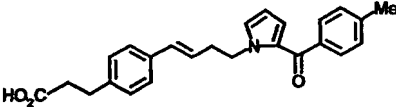
実施例 番号	構造式	NMRデータ
73		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.75 (d, 2 H, $J = 8.2$ Hz), 7.27 (d, 2 H, $J = 8.2$ Hz), 7.22 (dd, 1 H, $J = 7.9$ , 7.9 Hz), 7.05 – 7.04 (m, 1 H), 7.01 (d, 1 H, $J = 7.9$ Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.79 (d, 1 H, $J = 7.9$ Hz), 6.78 – 6.77 (m, 1 H), 6.46 (d, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 6.42 (dt, 1 H, $J = 15.9$ , 4.6 Hz), 6.22 – 6.20 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, $J = 4.6$ Hz), 4.65 (s, 2 H), 2.72 (q, 2 H, $J = 7.6$ Hz), 1.27 (t, 3 H, $J = 7.6$ Hz).
74		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.41 (s, 2 H), 7.22 (dd, 1 H, $J = 8.0$ , 7.8 Hz), 7.17 (s, 1 H), 7.05 – 7.04 (m, 1 H), 7.02 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.93 (s, 1 H), 6.79 (d, 1 H, $J = 8.0$ Hz), 6.78 – 6.77 (m, 1 H), 6.47 (d, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 6.41 (dt, 1 H, $J = 15.9$ , 4.7 Hz), 6.22 – 6.22 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, $J = 4.7$ Hz), 4.66 (s, 2 H), 2.37 (s, 6 H).
75		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.75 (d, 2 H, $J = 8.3$ Hz), 7.28 (d, 2 H, $J = 8.3$ Hz), 7.22 (dd, 1 H, $J = 7.8$ , 7.8 Hz), 7.05 – 7.03 (m, 1 H), 7.02 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.81 – 6.80 (m, 1 H), 6.79 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.45 (d, 1 H, $J = 15.8$ Hz), 6.42 (dt, 1 H, $J = 15.8$ , 4.6 Hz), 6.22 – 6.20 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, $J = 4.6$ Hz), 4.66 (s, 2 H), 2.57 – 2.56 (m, 1 H), 1.91 – 1.75 (m, 4 H), 1.47 – 1.25 (m, 6 H).

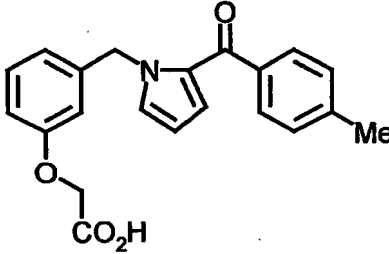
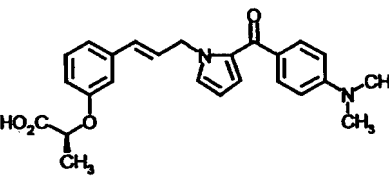
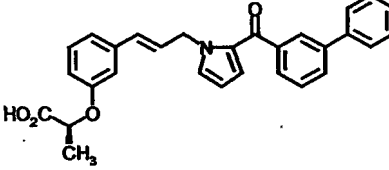


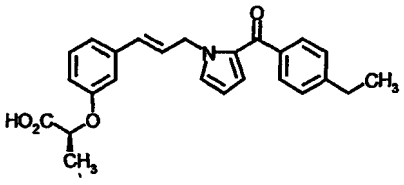
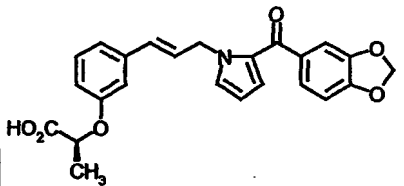
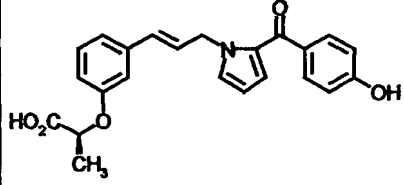
実施例 番号	構造式	NMRデータ
76		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.90 (d, 2 H, $J = 8.3$ Hz), 7.68 (d, 2 H, $J = 8.3$ Hz), 7.64 (d, 2 H, $J = 7.2$ Hz), 7.48 (dd, 2 H, $J = 7.3$ , 7.2 Hz), 7.39 (t, 1 H, $J = 7.3$ Hz), 7.21 (dd, 1 H, $J = 8.1$ , 7.8 Hz), 7.07 - 7.06 (m, 1 H), 7.02 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.85 - 6.83 (m, 1 H), 6.77 (d, 1 H, $J = 8.1$ Hz), 6.47 (d, 1 H, $J = 15.7$ Hz), 6.42 (dt, 1 H, $J = 15.7$ , 4.5 Hz), 4.80 (q, 1 H, $J = 6.9$ Hz), 1.65 (d, 3 H, $J = 6.9$ Hz).
77		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 8.03 (dd, 1 H, $J = 1.5$ , 1.5 Hz), 7.78 (ddd, 1 H, $J = 7.7$ , 1.5, 1.1 Hz), 7.76 (ddd, 1 H, $J = 7.7$ , 1.5, 1.1 Hz), 7.62 (d, 2 H, $J = 7.1$ Hz), 7.52 (dd, 1 H, $J = 7.7$ , 7.7 Hz), 7.45 (dd, 2 H, $J = 7.3$ , 7.1 Hz), 7.37 (d, 1 H, $J = 7.3$ Hz), 7.21 (dd, 1 H, $J = 8.1$ , 7.8 Hz), 7.07 - 7.06 (m, 1 H), 7.02 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.93 (s, 1 H), 6.83 - 6.82 (m, 1 H), 6.77 (d, 1 H, $J = 8.1$ Hz), 6.48 (d, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 6.42 (dt, 1 H, $J = 15.9$ , 4.6 Hz), 6.23 - 6.22 (m, 1 H), 5.22 (d, 2 H, $J = 4.6$ Hz), 4.80 (q, 1 H, $J = 6.8$ Hz), 1.63 (d, 3 H, $J = 6.8$ Hz).
78		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.85 (d, 2 H, $J = 8.8$ Hz), 7.28 (d, 2 H, $J = 8.8$ Hz), 7.21 (dd, 1 H, $J = 7.9$ , 7.8 Hz), 7.08 - 7.07 (m, 1 H), 7.01 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.77 (d, 1 H, $J = 7.9$ Hz), 6.45 (d, 1 H, $J = 15.8$ Hz), 6.40 (dt, 1 H, $J = 15.8$ , 4.7 Hz), 6.23 - 6.22 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, $J = 4.7$ Hz), 4.80 (q, 1 H, $J = 6.9$ Hz), 1.66 (d, 3 H, $J = 6.9$ Hz).

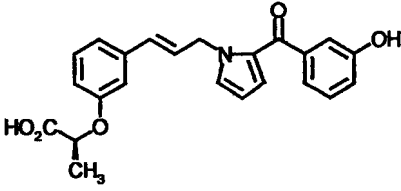
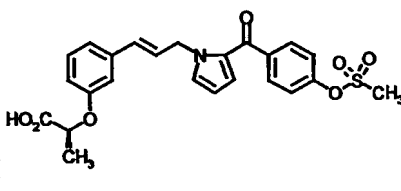
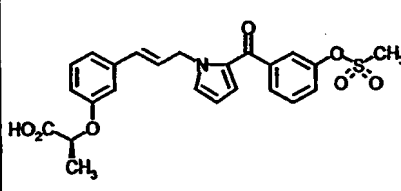
実施例 番号	構造式	NMRデータ
79		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.75 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.27 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.04 – 7.03 (m, 1 H), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.79 – 6.77 (m, 1 H), 6.77 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 16.0, 4.3 Hz), 6.22 – 6.20 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, J = 4.3 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.72 (q, 2 H, J = 7.6 Hz), 1.64 (d, 3 H, J = 6.8 Hz), 1.28 (t, 3 H, J = 7.6 Hz).
80		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.75 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.30 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.4 Hz), 7.05 – 7.03 (m, 1 H), 7.00 (d, 1 H, J = 7.4 Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.80 – 6.78 (m, 1 H), 6.77 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 16.1 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 16.1, 4.3 Hz), 6.21 – 6.20 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, J = 4.3 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.97 (sept, 1 H, J = 6.9 Hz), 1.65 (d, 3 H, J = 6.8 Hz), 1.28 (d, 6 H, J = 6.9 Hz).
81		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.84 (d, 2 H, J = 9.0 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.9 Hz), 6.99 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.99 – 6.98 (m, 1 H), 6.89 (s, 1 H), 6.76 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.76 – 6.75 (m, 1 H), 6.68 (d, 2 H, J = 9.0 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.2 Hz), 6.20 – 6.18 (m, 1 H), 5.14 (d, 2 H, J = 4.2 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.05 (s, 6 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

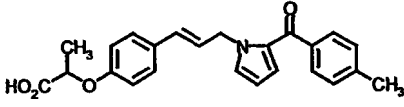
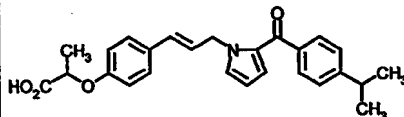
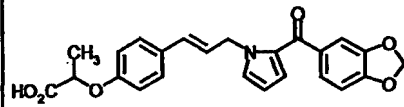
実施例 番号	構造式	NMRデータ
82		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.33 (dd, 1 H, J = 7.5, 1.5 Hz), 7.30 (d, 1 H, J = 1.5 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 7.8, 7.8 Hz), 7.18 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.05 - 7.04 (m, 1 H), 6.99 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.81 - 6.80 (m, 1 H), 6.75 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.4 Hz), 6.22 - 6.20 (m, 1 H), 5.17 (d, 2 H, J = 5.4 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.87 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
83		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.30 (brt, 1 H, J = 1.8 Hz), 7.21 - 7.28 (m, 5 H), 7.13 (brd, 1 H, J = 7.0 Hz), 6.70 - 6.75 (m, 2 H), 6.51 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.31 (dt, 1 H, J = 15.8, 6.2 Hz), 4.68 (brd, 2 H, J = 6.2 Hz), 2.95 (brt, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.68 (brt, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.42 (s, 3 H).
84		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.20 - 7.23 (m, 3 H), 7.06 - 7.10 (m, 1 H), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.48 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.8, 5.0 Hz), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.20 (d, 2 H, J = 5.0 Hz), 2.93 (t, 2 H, J = 7.8 Hz), 2.66 (t, 2 H, J = 7.8 Hz), 2.42 (s, 3 H).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
85		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.29 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.14 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.76 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.48 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.7 Hz), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.19 (brd, 2 H, J = 5.7 Hz), 2.93 (t, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.66 (t, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.43 (s, 3 H).
86		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.68 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.23 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.18 - 7.23 (m, 1 H), 7.12 - 7.16 (m, 2 H), 7.05 (brd, 2 H, J = 7.5 Hz), 6.97 (dd, 1 H, J = 2.6, 1.7 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.35 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.17 (dt, 1 H, J = 15.9, 7.2 Hz), 6.15 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.6 Hz), 4.54 (brt, 2 H, J = 7.0 Hz), 2.91 (t, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.67 - 2.74 (m, 2 H), 2.65 (t, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.42 (s, 3 H).
87		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.69 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.23 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.23 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.12 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 6.96 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.35 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.15 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 6.14 (dt, 1 H, J = 15.8, 7.3 Hz), 4.53 (brt, 2 H, J = 7.0 Hz), 2.92 (brt, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.66 - 2.74 (m, 2 H), 2.67 (t, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.42 (s, 3 H).

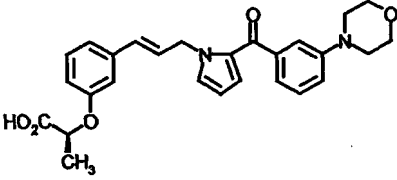
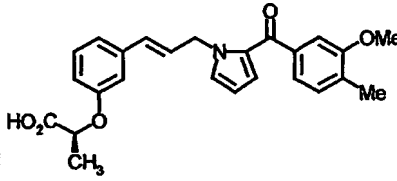
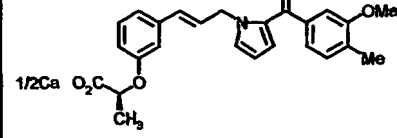
実施例 番号	構造式	NMRデータ
88		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.68 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.24 (t, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.23 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.00 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.83 (brd, 1 H, J = 7.6 Hz), 6.78 - 6.81 (m, 1 H), 6.78 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.73 - 6.75 (br, 1 H), 6.22 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.62 (s, 2 H), 4.60 (s, 2 H), 2.41 (s, 3 H).
89		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.85 (d, 2 H, J = 9.0 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.9 Hz), 6.99 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.99 - 6.98 (m, 1 H), 6.89 (s, 1 H), 6.76 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.76 - 6.75 (m, 1 H), 6.69 (d, 2 H, J = 9.0 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.2 Hz), 6.20 - 6.19 (m, 1 H), 5.14 (d, 2 H, J = 4.2 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.06 (s, 6 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
90		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.03 (dd, 1 H, J = 1.5, 1.5 Hz), 7.78 (ddd, 1 H, J = 7.7, 1.5, 1.1 Hz), 7.76 (ddd, 1 H, J = 7.7, 1.5, 1.1 Hz), 7.62 (d, 2 H, J = 7.1 Hz), 7.52 (dd, 1 H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.45 (dd, 2 H, J = 7.3, 7.1 Hz), 7.37 (d, 1 H, J = 7.3 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.8 Hz), 7.07 - 7.05 (m, 1 H), 7.02 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.93 (s, 1 H), 6.83 - 6.82 (m, 1 H), 6.77 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.48 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.42 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.6 Hz), 6.23 - 6.21 (m, 1 H), 5.22 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

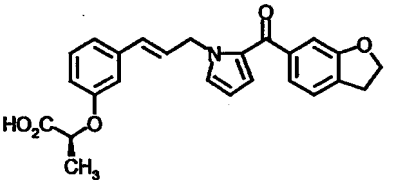
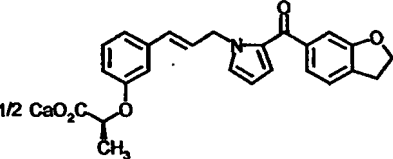
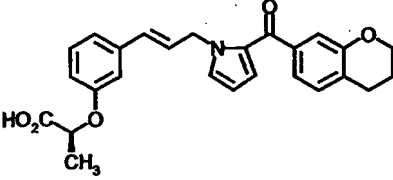
実施例 番号	構造式	NMRデータ
91		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.75 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.26 (d, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.18 (dd, 1 H, J = 7.8, 7.7 Hz), 7.04 – 7.03 (m, 1 H), 6.99 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.92 (s, 1 H), 6.79 – 6.78 (m, 1 H), 6.76 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.4 Hz), 6.92 – 6.91 (m, 1 H), 6.79 – 6.75 (m, 2 H), 6.47 – 6.38 (m, 2 H), 6.21 – 6.20 (m, 1 H), 5.18 (d, 2 H, J = 4.4 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.72 (q, 2 H, J = 7.6 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz), 1.27 (t, 3 H, J = 7.6 Hz).
92		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.43 (dd, 1 H, J = 8.1, 1.7 Hz), 7.33 (d, 1 H, J = 1.7 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 8.2, 7.7 Hz), 7.03 – 7.02 (m, 1 H), 6.99 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.90 (s, 1 H), 6.85 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.77 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 6.76 – 6.74 (m, 1 H), 6.42 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.38 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.6 Hz), 6.21 – 6.20 (m, 1 H), 6.04 (s, 2 H), 5.15 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.77 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.64 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
93		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.67 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 7.11 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 6.97 – 6.96 (m, 1 H), 6.89 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.80 (s, 1 H), 6.79 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 6.70 – 6.69 (m, 1 H), 6.69 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.37 (dt, 1 H, J = 15.7, 4.3 Hz), 6.32 (d, 1 H, J = 15.7 Hz), 6.15 – 6.13 (m, 1 H), 5.08 (d, 2 H, J = 4.3 Hz), 4.70 (q, 1 H, J = 6.9 Hz), 1.59 (d, 3 H, J = 6.9 Hz).

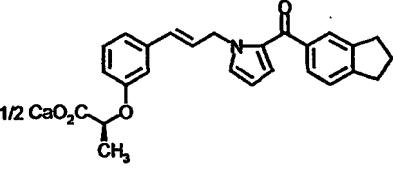
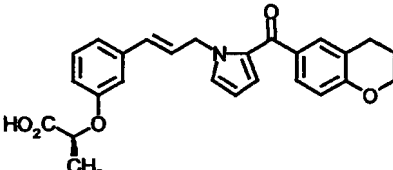
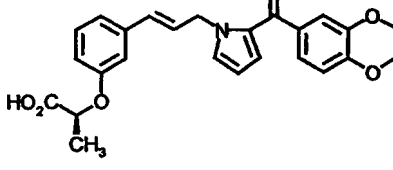
実施例 番号	構造式	NMRデータ
94		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.26 (s, 1 H), 7.25 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.22 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 7.17 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.8 Hz), 7.04 – 7.03 (m, 1 H), 6.98 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.94 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.83 (s, 1 H), 6.79 – 6.77 (m, 1 H), 6.74 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.37 (dt, 1 H, J = 15.7, 4.3 Hz), 6.32 (d, 1 H, J = 15.7 Hz), 6.18 – 6.17 (m, 1 H), 5.13 (d, 2 H, J = 4.3 Hz), 4.74 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.59 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
95		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.87 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 7.37 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 7.18 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.7 Hz), 7.08 – 7.07 (m, 1 H), 6.99 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.89 (s, 1 H), 6.78 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.77 – 6.76 (m, 1 H), 6.44 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.1 Hz), 6.38 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.24 – 6.22 (m, 1 H), 5.18 (d, 2 H, J = 4.1 Hz), 4.78 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.19 (s, 3 H), 1.62 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
96		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (ddd, 1 H, J = 7.5, 1.4, 1.4 Hz), 7.70 (dd, 1 H, J = 1.4, 1.4 Hz), 7.52 (dd, 1 H, J = 8.2, 7.5 Hz), 7.46 (ddd, 1 H, J = 8.2, 1.4, 1.4 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.09 – 7.08 (m, 1 H), 7.00 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.90 (s, 1 H), 6.81 – 6.79 (m, 1 H), 6.78 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.44 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.38 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.5 Hz), 6.25 – 6.23 (m, 1 H), 5.18 (d, 2 H, J = 4.5 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.18 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

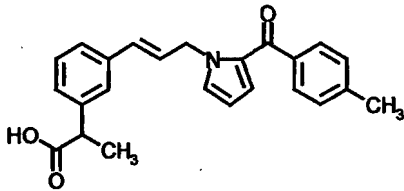
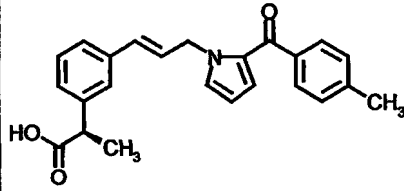
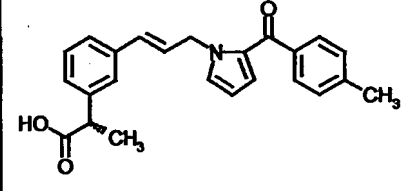
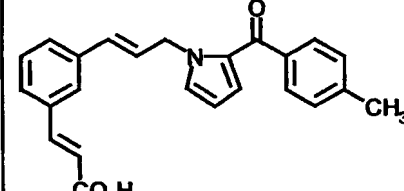
実施例 番号	構造式	NMRデータ
97		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.72 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.28 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 7.24 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.05 – 7.04 (m, 1 H), 6.81 (d, 2 H, J = 8.7 Hz), 6.77 – 6.76 (m, 1 H), 6.45 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.30 (dt, 1 H, J = 15.8, 6.1 Hz), 6.20 – 6.19 (m, 1 H), 5.16 (d, 2 H, J = 6.1 Hz), 4.76 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
98		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.30 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.28 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 7.06 – 7.05 (m, 1 H), 6.81 (d, 2 H, J = 8.8 Hz), 6.80 – 6.78 (m, 1 H), 6.45 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.30 (dt, 1 H, J = 15.8, 6.2 Hz), 6.20 – 6.19 (m, 1 H), 5.17 (d, 2 H, J = 6.2 Hz), 4.76 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.97 (sept, 1 H, J = 6.9 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz), 1.28 (d, 6 H, J = 6.9 Hz).
99		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.43 (dd, 1 H, J = 8.1, 1.6 Hz), 7.33 (d, 1 H, J = 1.6 Hz), 7.28 (d, 2 H, J = 8.6 Hz), 7.04 – 7.03 (m, 1 H), 6.85 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.82 (d, 2 H, J = 8.6 Hz), 6.77 – 6.75 (m, 1 H), 6.44 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.29 (dt, 1 H, J = 15.8, 6.2 Hz), 6.20 – 6.19 (m, 1 H), 6.04 (s, 2 H), 5.13 (d, 2 H, J = 6.2 Hz), 4.77 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

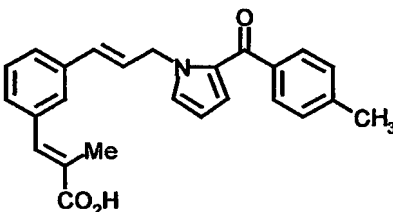
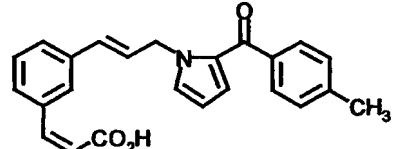
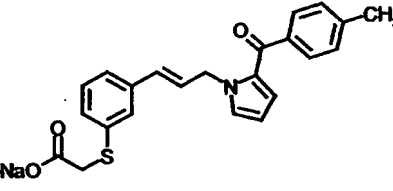
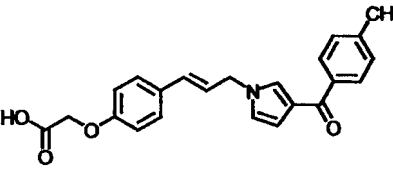


実施例 番号	構造式	NMRデータ
100		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.37 - 7.31 (m, 3 H), 7.18 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.09 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.05 - 7.04 (m, 1 H), 6.98 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.85 (s, 1 H), 6.78 - 6.77 (m, 1 H), 6.76 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.41 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.37 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.6 Hz), 6.21 - 6.19 (m, 1 H), 5.17 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.75 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.87 (t, 4 H, J = 4.7 Hz), 3.20 (t, 4 H, J = 4.7 Hz), 1.62 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
101		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.34 (dd, 1 H, J = 7.6, 1.5 Hz), 7.30 (d, 1 H, J = 1.5 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 7.8, 7.6 Hz), 7.18 (d, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.05 (m, 1 H), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.81 - 6.80 (m, 1 H), 6.76 (d, 1 H, J = 7.6 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.8, 5.4 Hz), 6.22 - 6.20 (m, 1 H), 5.17 (d, 2 H, J = 5.4 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.9 Hz), 3.87 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.64 (d, 3 H, J = 6.9 Hz).
102		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 7.36 - 7.35 (m, 1 H), 7.27 - 7.26 (m, 3 H), 7.11 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.7 Hz), 6.85 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.80 (s, 1 H), 6.76 - 6.74 (m, 1 H), 6.67 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.4 Hz), 6.33 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.24 - 6.22 (m, 1 H), 5.14 (d, 2 H, J = 5.4 Hz), 4.33 (q, 1 H, J = 6.7 Hz), 3.83 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H), 1.36 (d, 3 H, J = 6.7 Hz).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
103		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.33 (dd, 1 H, J = 7.6, 1.4 Hz), 7.25 (d, 1 H, J = 1.4 Hz), 7.22 (d, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.8 Hz), 7.04 – 7.03 (m, 1 H), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.86 (s, 1 H), 6.79 – 6.78 (m, 1 H), 6.77 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.42 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.1 Hz), 6.35 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.21 – 6.19 (m, 1 H), 5.19 (d, 2 H, J = 5.1 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.64 (t, 2 H, J = 8.7 Hz), 3.27 (t, 2 H, J = 8.7 Hz), 1.64 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
104		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 7.35 (d, 1 H, J = 1.4 Hz), 7.34 (d, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.23 (dd, 1 H, J = 7.6, 1.4 Hz), 7.11 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.7 Hz), 7.05 – 7.04 (m, 1 H), 6.84 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.78 (s, 1 H), 6.70 – 6.68 (m, 1 H), 6.67 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.39 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.6 Hz), 6.30 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.23 – 6.21 (m, 1 H), 5.13 (d, 2 H, J = 5.6 Hz), 4.58 (t, 2 H, J = 8.8 Hz), 4.31 (q, 1 H, J = 6.7 Hz), 3.25 (t, 2 H, J = 8.8 Hz), 1.36 (d, 3 H, J = 6.7 Hz).
105		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.29 (dd, 1 H, J = 7.8, 1.7 Hz), 7.23 (d, 1 H, J = 1.7 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 8.2, 7.8 Hz), 7.10 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.03 – 7.02 (m, 1 H), 6.99 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.87 (s, 1 H), 6.81 – 6.78 (m, 1 H), 6.74 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.6 Hz), 6.36 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.20 – 6.19 (m, 1 H), 5.17 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.78 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.22 (t, 2 H, J = 5.2 Hz), 2.84 (t, 2 H, J = 6.5 Hz), 2.04 (tt, 2 H, J = 6.5, 5.2 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

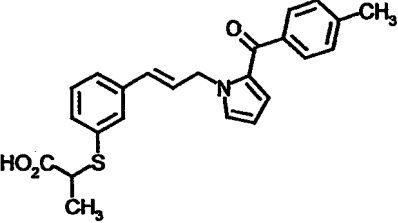
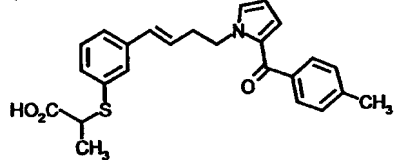
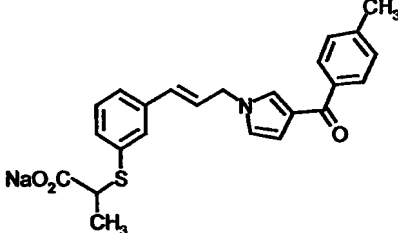
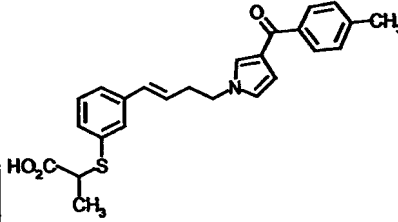
実施例 番号	構造式	NMRデータ
106		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.68 (s, 1 H), 7.61 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.27 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.7 Hz), 7.04 – 7.02 (m, 1 H), 7.00 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.78 – 6.77 (m, 1 H), 6.76 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 15.7 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.7, 4.5 Hz), 6.21 – 6.19 (m, 1 H), 5.18 (d, 2 H, J = 4.5 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.98 – 2.94 (m, 4 H), 2.16 – 2.08 (m, 2 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
107		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.61 (dd, 1 H, J = 8.1, 2.2 Hz), 7.60 (d, 1 H, J = 2.2 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.7 Hz), 7.02 – 7.01 (m, 1 H), 7.00 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.90 (s, 1 H), 6.82 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.77 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 6.77 – 6.76 (m, 1 H), 6.44 (d, 1 H, J = 15.5 Hz), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.5, 4.5 Hz), 6.21 – 6.20 (m, 1 H), 5.16 (d, 2 H, J = 4.5 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.25 (t, 2 H, J = 5.1 Hz), 2.83 (t, 2 H, J = 6.3 Hz), 2.05 (tt, 2 H, J = 6.3, 5.1 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
108		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.40 (d, 1 H, J = 1.9 Hz), 7.37 (dd, 1 H, J = 8.3, 1.9 Hz), 7.19 (dd, 1 H, J = 8.2, 7.7 Hz), 7.03 – 7.02 (m, 1 H), 6.99 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.91 (d, 1 H, J = 8.3 Hz), 6.90 (s, 1 H), 6.79 – 6.78 (m, 1 H), 6.75 (d, 1 H, J = 8.2 Hz), 6.42 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.38 (dt, 1 H, J = 15.9, 4.5 Hz), 6.20 – 6.19 (m, 1 H), 5.15 (d, 2 H, J = 4.5 Hz), 4.78 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.33 – 4.28 (m, 4 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
109		$^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.29 – 7.26 (m, 3 H), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.19 – 7.17 (m, 1 H), 7.05 – 7.04 (m, 1 H), 6.78 – 6.76 (m, 1 H), 6.48 (d, 1 H, $J = 16.0$ Hz), 6.43 (dt, 1 H, $J = 16.0, 4.6$ Hz), 6.21 – 6.20 (m, 1 H), 5.20 (d, 2 H, $J = 4.6$ Hz), 3.71 (q, 1 H, $J = 7.2$ Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.49 (d, 3 H, $J = 7.2$ Hz).
110		$^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.31 – 7.27 (m, 3 H), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.20 – 7.17 (m, 1 H), 7.05 – 7.04 (m, 1 H), 6.78 – 6.76 (m, 1 H), 6.48 (d, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 6.43 (dt, 1 H, $J = 15.9, 4.7$ Hz), 6.21 – 6.20 (m, 1 H), 5.20 (d, 2 H, $J = 4.7$ Hz), 3.71 (q, 1 H, $J = 7.2$ Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.50 (d, 3 H, $J = 7.2$ Hz).
111		$^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.29 – 7.26 (m, 3 H), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.19 – 7.16 (m, 1 H), 7.05 – 7.04 (m, 1 H), 6.78 – 6.76 (m, 1 H), 6.48 (d, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 6.43 (dt, 1 H, $J = 15.9, 4.7$ Hz), 6.21 – 6.20 (m, 1 H), 5.20 (d, 2 H, $J = 4.7$ Hz), 3.71 (q, 1 H, $J = 7.2$ Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.49 (d, 3 H, $J = 7.2$ Hz).
112		$^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.74 (d, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 7.74 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.51 (s, 1 H), 7.41 (d, 1 H, $J = 7.0$ Hz), 7.40 (d, 1 H, $J = 8.4$ Hz), 7.33 (dd, 1 H, $J = 8.4, 7.0$ Hz), 7.26 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.06 – 7.05 (m, 1 H), 6.79 – 6.78 (m, 1 H), 6.52 (dt, 1 H, $J = 15.9, 4.1$ Hz), 6.48 (d, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 6.23 – 6.22 (m, 1 H), 5.22 (d, 2 H, $J = 4.1$ Hz), 2.43 (s, 3 H).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
113		$^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.79 (s, 1 H), 7.74 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.38 – 7.28 (m, 4 H), 7.26 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.06 – 7.05 (m, 1 H), 6.79 – 6.77 (m, 1 H), 6.51 (d, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 6.45 (dt, 1 H, $J = 15.9$ , 4.6 Hz), 6.23 – 6.21 (m, 1 H), 5.22 (d, 2 H, $J = 4.6$ Hz), 2.43 (s, 3 H), 2.12 (s, 3 H).
114		$^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.56 (s, 1 H), 7.48 (d, 1 H, $J = 7.5$ Hz), 7.34 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 7.28 (dd, 1 H, $J = 7.8$ , 7.5 Hz), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.06 – 7.04 (m, 1 H), 7.02 (d, 1 H, $J = 12.7$ Hz), 6.78 – 6.76 (m, 1 H), 6.50 (d, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 6.42 (dt, 1 H, $J = 15.9$ , 5.1 Hz), 6.20 – 6.19 (m, 1 H), 5.96 (d, 1 H, $J = 12.7$ Hz), 5.19 (d, 2 H, $J = 5.1$ Hz), 2.43 (s, 3 H).
115		$^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.41 (s, 1 H), 7.27 – 7.20 (m, 5 H), 7.03 (dd, 1 H, $J = 2.5$ , 1.7 Hz), 6.77 (dd, 1 H, $J = 4.0$ , 1.7 Hz), 6.48 – 6.39 (m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, $J = 4.0$ , 2.5 Hz), 5.18 (d, 2 H, $J = 4.7$ Hz), 3.66 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).
116		$^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.75 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.32 (d, 2 H, $J = 8.8$ Hz), 7.31 – 7.29 (m, 1 H), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 6.88 (d, 2 H, $J = 8.8$ Hz), 6.73 – 6.69 (m, 2 H), 6.48 (brd, 1 H, $J = 15.8$ Hz), 6.31 (dt, 1 H, $J = 15.8$ , 6.3 Hz), 4.66 (s, 2 H), 4.65 (d, 2 H, $J = 6.3$ Hz), 2.42 (s, 3 H).

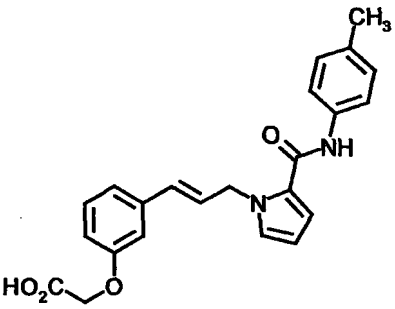
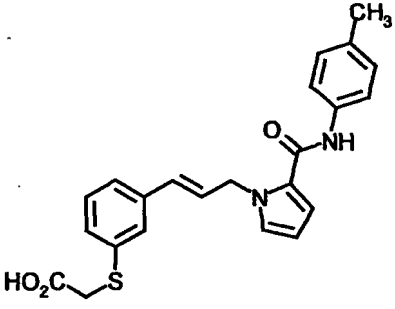
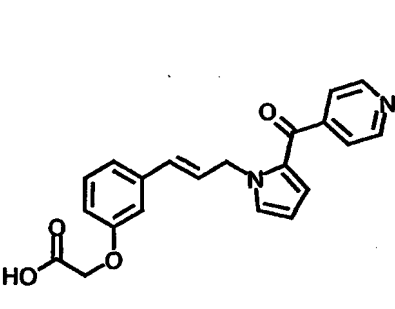
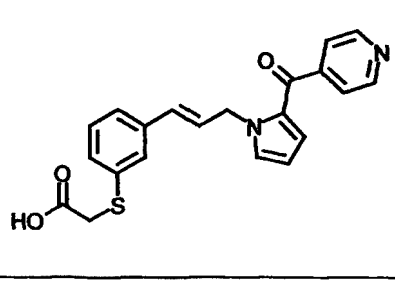
実施例 番号	構造式	NMRデータ
117		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.75 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.37 - 7.28 (m, 5 H), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 6.73 - 6.70 (m, 2 H), 6.47 (brd, 1 H, $J = 15.8$ Hz), 6.28 (dt, 1 H, $J = 15.7$ , 6.1 Hz), 4.66 (d, 2 H, $J = 6.1$ Hz), 3.68 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).
118		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.76 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.43 (s, 1 H), 7.33 - 7.20 (m, 6 H), 6.73 - 6.69 (m, 2 H), 6.48 (brd, 1 H, $J = 15.8$ Hz), 6.31 (dt, 1 H, $J = 15.7$ , 6.1 Hz), 4.68 (d, 2 H, $J = 6.1$ Hz), 3.68 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).
119		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.75 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.34 (d, 2 H, $J = 8.2$ Hz), 7.29 - 7.23 (m, 5 H), 6.73 - 6.70 (m, 2 H), 6.52 (brd, 1 H, $J = 15.8$ Hz), 6.29 (dt, 1 H, $J = 15.8$ , 6.2 Hz), 4.68 (d, 2 H, $J = 6.2$ Hz), 3.65 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).
120		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.66 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.35 (s, 1 H), 7.25 - 7.11 (m, 5 H), 6.97 (dd, 1 H, $J = 2.4$ , 1.6 Hz), 6.72 (dd, 1 H, $J = 4.0$ , 1.6 Hz), 6.31 (brd, 1 H, $J = 15.8$ Hz), 6.19 (dt, 1 H, $J = 15.8$ , 7.1 Hz), 6.15 (dd, 1 H, $J = 4.0$ , 2.4 Hz), 4.54 (t, 2 H, $J = 7.0$ Hz), 3.65 (s, 2 H), 2.70 (dt, 2 H, $J = 7.1$ , 7.0 Hz), 2.41 (s, 3 H).
121		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.68 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.30 (d, 2 H, $J = 8.7$ Hz), 7.24 - 7.20 (m, 4 H), 6.96 (dd, 1 H, $J = 1.7$ and 2.5 Hz), 6.72 (dd, 1 H, $J = 4.0$ , 1.7 Hz), 6.33 (brd, 1 H, $J = 15.9$ Hz), 6.17 (dt, 1 H, $J = 15.9$ , 7.1 Hz), 6.14 (dd, 1 H, $J = 4.0$ , 2.5 Hz), 4.53 (t, 2 H, $J = 7.0$ Hz), 3.66 (s, 2 H), 2.70 (dt, 2 H, $J = 7.1$ , 7.0 Hz), 2.42 (s, 3 H).

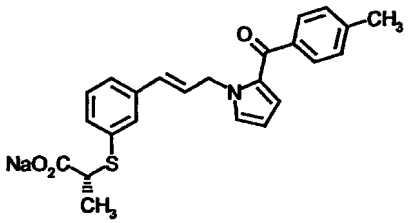
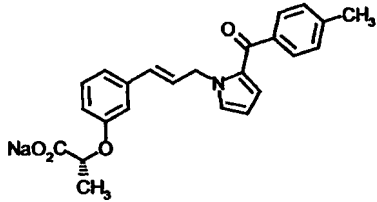
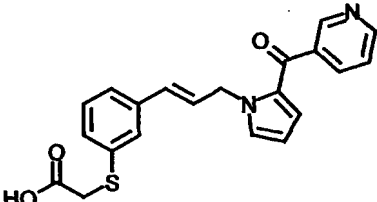
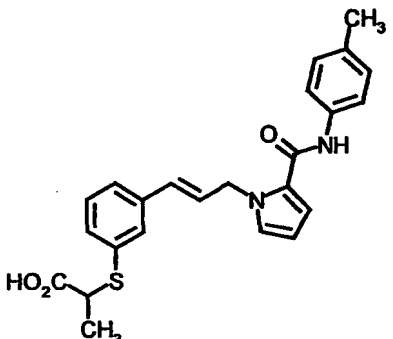
実施例 番号	構造式	NMRデータ
122		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.69 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.26 – 7.18 (m, 6 H), 6.96 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.36 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.15 (dt, 1 H, J = 15.8, 7.1 Hz), 6.13 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 4.53 (t, 2 H, J = 7.0 Hz), 3.63 (s, 2 H), 2.70 (dt, 2 H, J = 7.1, 7.0 Hz), 2.42 (s, 3 H).
123		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.40 (dd, 1 H, J = 1.8, 1.7 Hz), 7.37 (s, 1 H), 7.24 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.23 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.18 (dd, 1 H, J = 7.7, 7.4 Hz), 7.03 (d, 1 H, J = 7.4 Hz), 6.67 (dd, 1 H, J = 2.9, 1.8 Hz), 6.62 (dd, 1 H, J = 2.9, 1.7 Hz), 6.28 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.02 (dt, 1 H, J = 15.8, 7.1 Hz), 4.09 (t, 2 H, J = 6.2 Hz), 3.65 (s, 2 H), 2.64 (dt, 2 H, J = 7.1, 6.2 Hz), 2.42 (s, 3 H).
124		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.28 – 7.19 (m, 4 H), 6.88 – 6.82 (m, 2 H), 6.70 – 6.67 (m, 2 H), 6.35 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 5.93 (dt, 1 H, J = 15.8, 7.1 Hz), 4.65 (s, 2 H), 4.06 (t, 2 H, J = 7.0 Hz), 2.66 (dt, 2 H, J = 7.1, 7.0 Hz), 2.41 (s, 3 H).
125		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.68 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.29 – 7.19 (m, 6 H), 6.97 (dd, 1 H, J = 2.4, 1.6 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.39 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.19 (dt, 1 H, J = 15.8, 7.1 Hz), 6.15 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.4 Hz), 4.53 (t, 2 H, J = 7.0 Hz), 2.71 (dt, 2 H, J = 7.1, 7.0 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.59 (s, 6 H).

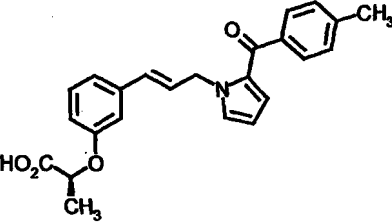
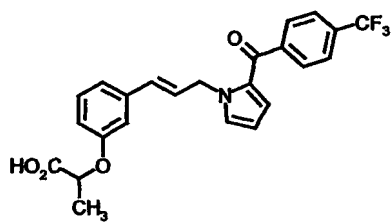
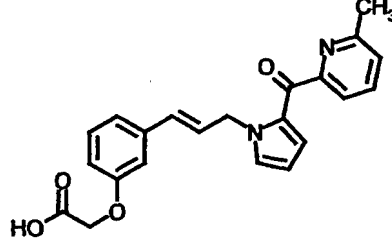
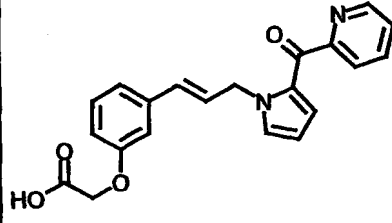
実施例 番号	構造式	NMRデータ
126		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.47 (s, 1 H), 7.34 – 7.23 (m, 5 H), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.48 – 6.41 (m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.19 (d, 2 H, J = 4.7 Hz), 3.79 (q, 1 H, J = 7.1 Hz), 2.43 (s, 3 H), 1.50 (d, 3 H, J = 7.1 Hz).
127		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.67 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.41 (s, 1 H), 7.30 – 7.18 (m, 5 H), 6.97 (dd, 1 H, J = 2.4, 1.6 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.32 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.20 (dt, 1 H, J = 15.8, 7.1 Hz), 6.15 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.4 Hz), 4.54 (t, 2 H, J = 7.0 Hz), 3.78 (q, 1 H, J = 7.1 Hz), 2.71 (dt, 2 H, J = 7.1, 7.0 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.50 (d, 3 H, J = 7.1 Hz).
128		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.49 (s, 1 H), 7.37 – 7.35 (m, 1 H), 7.31 – 7.24 (m, 5 H), 6.73 – 6.69 (m, 2 H), 6.48 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.32 (dt, 1 H, J = 15.7, 6.1 Hz), 4.68 (d, 2 H, J = 6.1 Hz), 3.81 (q, 1 H, J = 7.1 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.51 (d, 3 H, J = 7.1 Hz).
129		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.77 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.47 (s, 1 H), 7.44 – 7.43 (m, 1 H), 7.30 – 7.28 (m, 1 H), 7.24 – 7.18 (m, 3 H), 7.10 (brd, 2 H, J = 7.6 Hz), 6.67 – 6.61 (m, 2 H), 6.27 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.05 (dt, 1 H, J = 15.8, 7.1 Hz), 4.09 (t, 2 H, J = 7.0 Hz), 3.80 (q, 1 H, J = 7.1 Hz), 2.64 (dt, 2 H, J = 7.1, 7.0 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.52 (d, 3 H, J = 7.1 Hz).



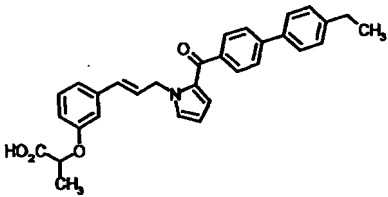
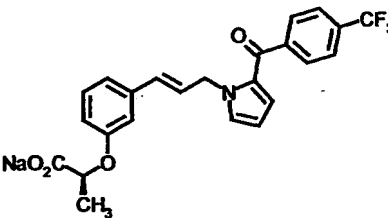
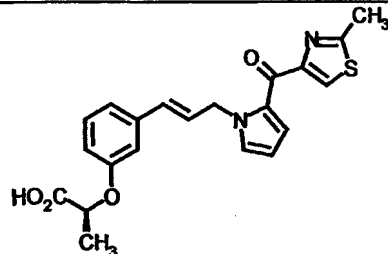
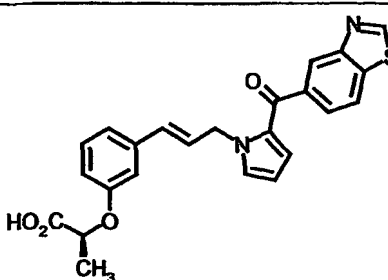
実施例 番号	構造式	NMRデータ
130		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.70 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.35 (d, 2 H, J = 8.4 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.4 Hz), 7.23 - 7.21 (m, 1 H), 7.19 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 6.69 - 6.68 (m, 2 H), 6.36 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.09 (dt, 1 H, J = 15.8, 7.1 Hz), 4.03 (t, 2 H, J = 7.0 Hz), 3.67 (s, 2 H), 2.69 (dt, 2 H, J = 7.1, 7.0 Hz), 2.41 (s, 3 H).
131		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.50 (s, 1 H), 7.37 - 7.35 (m, 2 H), 7.26 - 7.23 (m, 3 H), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.48 - 6.39 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.18 (d, 2 H, J = 4.7 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.47 (s, 6 H).
132		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.52 (s, 1 H), 7.42 - 7.35 (m, 2 H), 7.31 - 7.24 (m, 4 H), 6.73 - 6.69 (m, 2 H), 6.49 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.31 (dt, 1 H, J = 15.7, 6.1 Hz), 4.67 (d, 2 H, J = 6.1 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.51 (s, 6 H).
133		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.70 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.64 (s, 1 H), 7.48 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.38 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.29 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.07 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.82 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.51 - 6.40 (m, 2 H), 6.24 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.16 (d, 2 H, J = 4.8 Hz), 2.43 (s, 3 H).

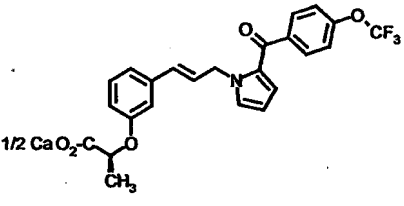
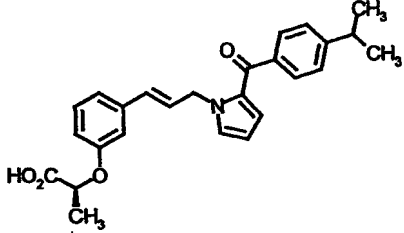
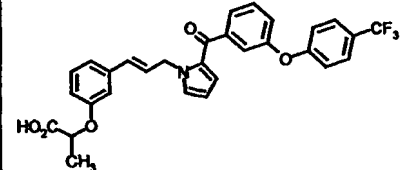
実施例 番号	構造式	NMRデータ
134		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.44 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.8 Hz), 7.14 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 6.99 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.93 – 6.90 (m, 2 H), 6.81 – 6.78 (m, 2 H), 6.40 – 6.39 (m, 2 H), 6.19 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.16 (d, 2 H, J = 4.8 Hz), 4.59 (s, 2 H), 2.33 (s, 3 H).
135		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.57 (br, 1 H), 7.42 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.39 (s, 1 H), 7.26 – 7.20 (m, 3 H), 7.14 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 6.89 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.46 – 6.35 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.16 (d, 2 H, J = 5.1 Hz), 3.65 (s, 2 H), 2.32 (s, 3 H).
136		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.75 (d, 2 H, J = 5.9 Hz), 7.64 (d, 2 H, J = 5.9 Hz), 7.23 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.8 Hz), 7.12 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.93 (s, 1 H), 6.83 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.75 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.44 (brd, 1 H, J = 15.7 Hz), 6.37 (dt, 1 H, J = 15.7, 5.5 Hz), 6.24 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.21 (d, 2 H, J = 5.5 Hz), 4.67 (s, 2 H).
137		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.73 – 8.71 (m, 2 H), 7.62 – 7.60 (m, 2 H), 7.45 (s, 1 H), 7.31 – 7.19 (m, 3 H), 7.12 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.74 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.45 – 6.40 (m, 2 H), 6.24 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.20 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 3.69 (s, 2 H).

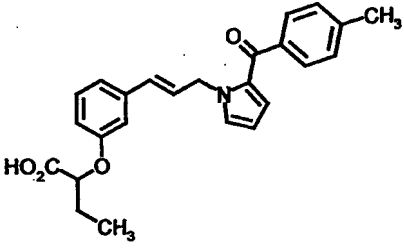
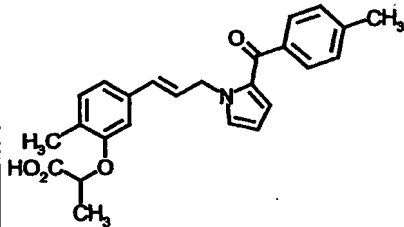
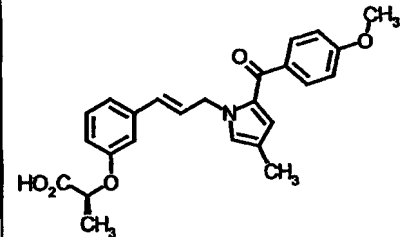
実施例 番号	構造式	NMRデータ
138		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.47 (s, 1 H), 7.33 – 7.31 (m, 1 H), 7.29 – 7.22 (m, 3 H), 7.03 (dd, 1 H, $J = 2.5, 1.7$ Hz), 6.77 (dd, 1 H, $J = 4.0, 1.7$ Hz), 6.50 – 6.40 (m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.5$ Hz), 5.18 (d, 2 H, $J = 4.4$ Hz), 3.78 (q, 1 H, $J = 6.8$ Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.48 (d, 3 H, $J = 6.8$ Hz).
139		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.73 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.25 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.21 (dd, 1 H, $J = 8.1, 7.8$ Hz), 7.04 (dd, 1 H, $J = 2.5, 1.7$ Hz), 7.02 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.79 – 6.76 (m, 1 H), 6.46 – 6.37 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.5$ Hz), 5.19 (d, 2 H, $J = 4.4$ Hz), 4.80 (q, 1 H, $J = 6.8$ Hz), 2.43 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, $J = 6.8$ Hz).
140		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 8.90 (s, 1 H), 8.71 – 8.70 (m, 1 H), 8.17 – 8.14 (m, 1 H), 7.49 – 7.41 (m, 2 H), 7.33 – 7.30 (m, 1 H), 7.26 – 7.09 (m, 4 H), 6.75 (dd, 1 H, $J = 4.0, 1.7$ Hz), 6.36 (dt, 1 H, $J = 15.7, 5.0$ Hz), 6.28 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.5$ Hz), 6.00 (brd, 1 H, $J = 15.7$ Hz), 5.19 (d, 2 H, $J = 5.0$ Hz), 3.62 (s, 2 H).
141		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.57 (br, 1 H), 7.46 (s, 1 H), 7.42 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 7.33 – 7.22 (m, 3 H), 7.15 (d, 2 H, $J = 8.1$ Hz), 6.89 (dd, 1 H, $J = 2.5, 1.7$ Hz), 6.71 (dd, 1 H, $J = 4.0, 1.7$ Hz), 6.48 – 6.36 (m, 2 H), 6.19 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.5$ Hz), 5.16 (d, 2 H, $J = 5.1$ Hz), 3.77 (q, 1 H, $J = 7.1$ Hz), 2.32 (s, 3 H), 1.48 (d, 3 H, $J = 7.1$ Hz).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
142		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.72 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.8 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.02 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.79 – 6.76 (m, 2 H), 6.46 – 6.37 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.19 (d, 2 H, J = 4.4 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
143		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.88 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.71 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.22 (dd, 2 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.10 (dd, 1 H, J = 2.4, 1.6 Hz), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.92 (d, 1 H, J = 2.1 Hz), 6.78 (dd, 1 H, J = 8.0, 2.1 Hz), 6.74 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.48 – 6.37 (m, 2 H), 6.23 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.4 Hz), 5.21 (d, 2 H, J = 4.9 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
144		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.75 – 7.68 (m, 2 H), 7.31 – 7.20 (m, 2 H), 7.22 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.06 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.6 Hz), 7.00 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.93 (s, 1 H), 6.79 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.52 – 6.42 (m, 2 H), 6.24 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.21 (d, 2 H, J = 4.8 Hz), 4.62 (s, 2 H), 2.65 (s, 3 H).
145		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.71 – 8.70 (m, 1 H), 7.93 – 7.91 (m, 1 H), 7.88 – 7.84 (m, 1 H), 7.47 – 7.43 (m, 1 H), 7.27 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 7.22 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.08 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.00 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.92 (d, 1 H, J = 2.2 Hz), 6.78 (dd, 1 H, J = 8.0, 2.2 Hz), 6.51 – 6.42 (m, 2 H), 6.26 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.23 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.63 (s, 2 H).

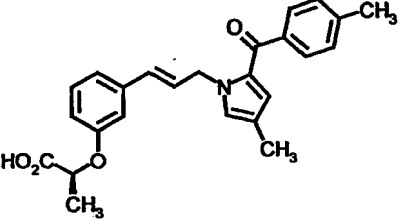
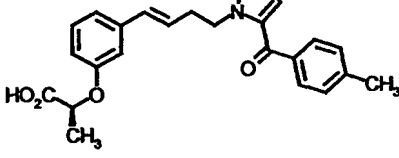
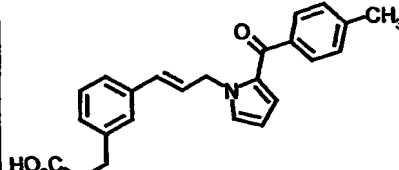
実施例 番号	構造式	NMRデータ
146		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.78 (d, 2 H, $J = 8.6$ Hz), 7.43 (d, 2 H, $J = 8.6$ Hz), 7.29 - 7.28 (m, 1 H), 7.27 (dd, 1 H, $J = 8.0, 7.8$ Hz), 7.03 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.93 (d, 1 H, $J = 2.4$ Hz), 6.84 (dd, 1 H, $J = 8.0, 2.4$ Hz), 6.75 - 6.73 (m, 1 H), 6.70 - 6.68 (m, 1 H), 6.49 (brd, 1 H, $J = 15.7$ Hz), 6.30 (dt, 1 H, $J = 15.7, 6.2$ Hz), 4.69 (d, 2 H, $J = 6.2$ Hz), 4.68 (s, 2 H).
147		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.54 - 7.52 (m, 1 H), 7.43 - 7.33 (m, 4 H), 7.23 - 7.16 (m, 3 H), 7.14 - 7.10 (m, 1 H), 7.06 - 7.03 (m, 3 H), 7.00 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.91 (s, 1 H), 6.79 - 6.76 (m, 2 H), 6.45 - 6.38 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.4$ Hz), 5.18 (d, 2 H, $J = 4.4$ Hz), 4.80 (q, 1 H, $J = 6.8$ Hz), 1.63 (d, 3 H, $J = 6.8$ Hz).
148		$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 7.74 (d, 1 H, $J = 8.1$ Hz), 7.33 - 7.18 (m, 8 H), 7.04 (dd, 1 H, $J = 2.4, 1.6$ Hz), 7.00 (d, 1 H, $J = 7.8$ Hz), 6.90 (s, 1 H), 6.78 - 6.75 (m, 2 H), 6.45 - 6.38 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, $J = 4.0, 2.4$ Hz), 5.18 (d, 2 H, $J = 4.5$ Hz), 4.80 (q, 1 H, $J = 6.8$ Hz), 4.05 (s, 2 H), 1.63 (d, 3 H, $J = 6.8$ Hz).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
149		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.89 (d, 1 H, J = 8.4 Hz), 7.66 (d, 1 H, J = 8.4 Hz), 7.57 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.31 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.22 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.06 (dd, 1 H, J = 2.4, 1.6 Hz), 7.02 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.92 (d, 1 H, J = 1.9 Hz), 6.84 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.78 (dd, 1 H, J = 8.0, 1.9 Hz), 6.45 – 6.37 (m, 2 H), 6.23 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.4 Hz), 5.21 (d, 2 H, J = 4.4 Hz), 4.81 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.71 (q, 2 H, J = 7.6 Hz), 1.64 (d, 2 H, J = 6.8 Hz), 1.29 (t, 3 H, J = 7.6 Hz).
150		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.88 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.71 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.22 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.10 (dd, 1 H, J = 2.4, 1.6 Hz), 7.01 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.92 (d, 1 H, J = 2.1 Hz), 6.78 (dd, 1 H, J = 8.0, 2.1 Hz), 6.74 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.48 – 6.37 (m, 2 H), 6.23 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.4 Hz), 5.21 (d, 2 H, J = 4.9 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
151		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.16 – 7.12 (m, 1 H), 6.99 – 6.87 (m, 4 H), 6.74 – 6.71 (m, 1 H), 6.45 – 6.36 (m, 2 H), 6.16 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.07 (d, 2 H, J = 4.4 Hz), 4.71 (q, 1 H, J = 6.6 Hz), 2.40 (s, 3 H), 1.55 (d, 3 H, J = 6.6 Hz).
152		<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> OD, 400 MHz) δ 7.86 (s, 1 H), 7.82 (d, 1 H, J = 1.7 Hz), 7.65 – 7.57 (m, 2 H), 7.18 – 7.10 (m, 2 H), 6.93 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.87 – 6.70 (m, 3 H), 6.50 – 6.41 (m, 2 H), 6.24–6.20 (m, 1 H), 5.12 (d, 2 H, J = 4.3 Hz), 4.74 (q, 1 H, J = 6.7 Hz), 1.55 (d, 3 H, J = 6.7 Hz).

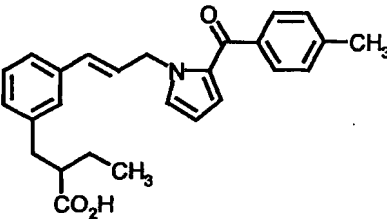
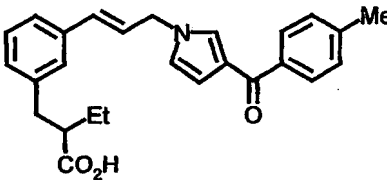
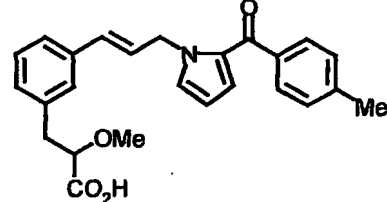
実施例 番号	構造式	NMRデータ
153		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 7.87 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.49 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.41 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.6 Hz), 7.11 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 6.85 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.80 (d, 1 H, J = 1.9 Hz), 6.73 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.68 (dd, 1 H, J = 8.0, 1.9 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.4 Hz), 6.32 (brd, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.25 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.16 (d, 2 H, J = 5.4 Hz), 4.32 (q, 1 H, J = 6.7 Hz), 1.37 (d, 3 H, J = 6.7 Hz).
154		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (brd, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.30 (brd, 2 H, J = 8.2 Hz), 7.20 (brt, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.01 (brd, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.91 (brt, 1 H, J = 2.3 Hz), 6.79 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.77 (brdd, 1 H, J = 7.8, 2.3 Hz), 6.37 - 6.47 (m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.17 - 5.20 (m, 2 H), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.98 (7th, 1 H, J = 6.9 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz), 1.29 (d, 6 H, J = 6.9 Hz).
155		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.61 - 7.59 (m, 1 H), 7.48 - 7.44 (m, 3 H), 7.37 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.29 (s, 1 H), 7.23 - 7.18 (m, 3 H), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.6 Hz), 7.00 (dd, 1 H, J = 7.8, 1.5 Hz), 6.91 (dd, 1 H, J = 2.1, 1.5 Hz), 6.78 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 7.9, 2.1 Hz), 6.46 - 6.37 (m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.4 Hz), 5.18 (d, 2 H, J = 4.9 Hz), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

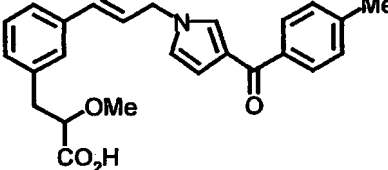
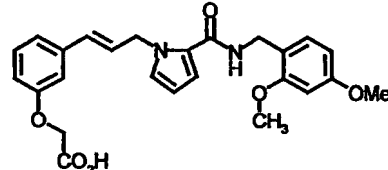
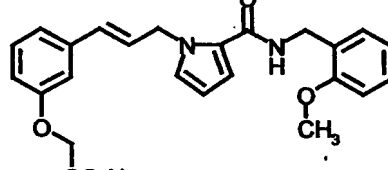
実施例 番号	構造式	NMRデータ
156		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.6 Hz), 7.00 (d, 2 H, J = 7.8 Hz), 6.92 (d, 1 H, J = 1.9 Hz), 6.78 (dd, 1 H, J = 8.0, 1.9 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.47 – 6.37 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.19 (d, 2 H, J = 4.8 Hz), 4.63 (t, 1 H, J = 6.2 Hz), 2.42 (s, 3 H), 2.01 (dq, 2 H, J = 7.4, 6.2 Hz), 1.08 (t, 3 H, J = 7.4 Hz).
157		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.72 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.07 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.6 Hz), 6.91 (dd, 1 H, J = 7.8, 1.3 Hz), 6.76 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.75 (d, 1 H, J = 1.3 Hz), 6.43 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.34 (dt, 1 H, J = 15.8, 6.2 Hz), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.16 (d, 2 H, J = 6.2 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.42 (s, 3 H), 2.24 (s, 3 H), 1.64 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
158		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.82 (d, 1 H, J = 8.8 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 7.9, 7.7 Hz), 7.00 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.94 (d, 1 H, J = 8.8 Hz), 6.91 (d, 1 H, J = 1.9 Hz), 6.81 (d, 1 H, J = 1.0 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 7.9, 1.9 Hz), 6.56 (d, 1 H, J = 1.0 Hz), 6.47 – 6.38 (m, 2 H), 5.10 (d, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.87 (s, 3 H), 2.09 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

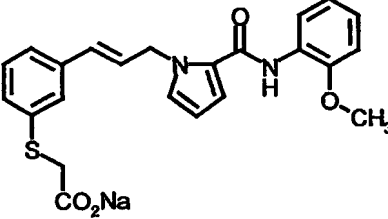
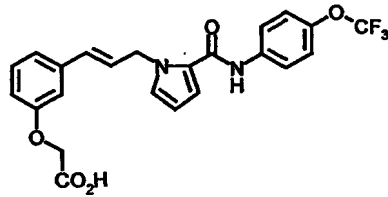
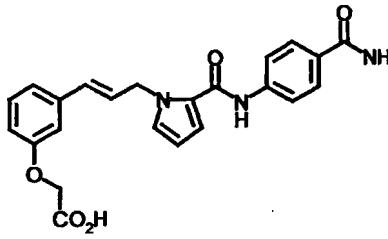


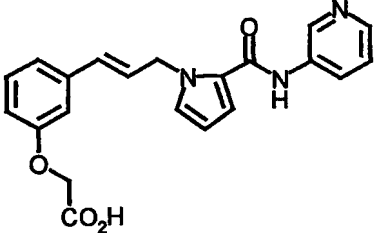
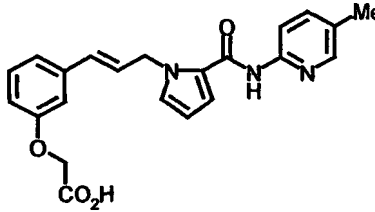
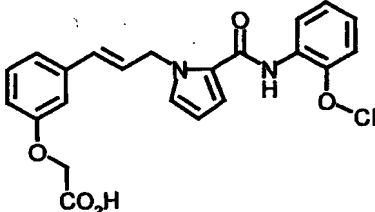
実施例 番号	構造式	NMRデータ
159		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.70 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.24 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 7.00 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.91 (d, 1 H, J = 1.9 Hz), 6.82 (d, 1 H, J = 1.0 Hz), 6.76 (dd, 1 H, J = 8.0, 1.9 Hz), 6.56 (d, 1 H, J = 1.0 Hz), 6.47 - 6.37 (m, 2 H), 5.11 (d, 2 H, J = 4.7 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.42 (s, 3 H), 2.08 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
160		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.67 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.21 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.18 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 6.96 (dd, 1 H, J = 2.4, 1.6 Hz), 6.91 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.83 (d, 1 H, J = 1.9 Hz), 6.74 (dd, 1 H, J = 8.0, 1.9 Hz), 6.72 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.31 (brd, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.15 (dt, 1 H, J = 15.8, 7.1 Hz), 6.14 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.4 Hz), 4.76 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.53 (t, 2 H, J = 7.0 Hz), 2.70 (dt, 2 H, J = 7.1, 7.0 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
161		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.20 - 7.23 (m, 3 H), 7.06 - 7.10 (m, 1 H), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.48 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.8, 5.0 Hz), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.20 (d, 2 H, J = 5.0 Hz), 2.93 (t, 2 H, J = 7.8 Hz), 2.66 (t, 2 H, J = 7.8 Hz), 2.42 (s, 3 H).

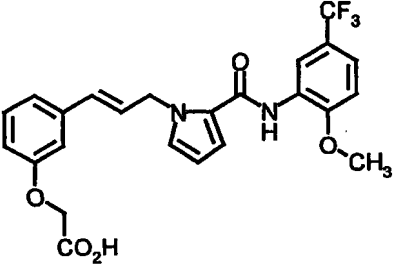
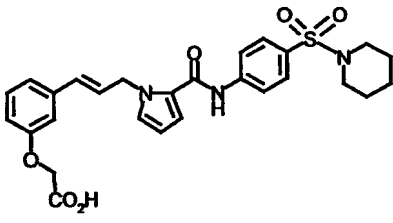
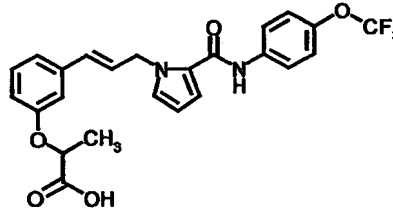
実施例 番号	構造式	NMRデータ
162		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.30 (brt, 1 H, J = 1.8 Hz), 7.21 - 7.28 (m, 5 H), 7.13 (brd, 1 H, J = 7.0 Hz), 6.70 - 6.75 (m, 2 H), 6.51 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.31 (dt, 1 H, J = 15.8, 6.2 Hz), 4.68 (brd, 2 H, J = 6.2 Hz), 2.95 (brt, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.68 (brt, 2 H, J = 7.7 Hz), 2.42 (s, 3 H).
163		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.72 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.28 (brt, 1 H, J = 1.9 Hz), 7.23 (brt, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.19 (brd, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.17 - 7.21 (m, 1 H), 7.13 (brt, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.08 (brt, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.60 - 6.70 (m, 2 H), 6.34 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.06 (dt, 1 H, J = 15.8, 6.8 Hz), 4.05 (brt, 2 H, J = 6.8 Hz), 2.95 (brt, 2 H, J = 7.4 Hz), 2.66 (brt, 2 H, J = 7.4 Hz), 2.63 - 2.69 (m, 2 H), 2.40 (s, 3 H).
164		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.74 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.14 - 7.25 (m, 3 H), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.04 - 7.08 (m, 1 H), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.48 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.0 Hz), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.19 (brd, 2 H, J = 5.0 Hz), 3.04 (dd, 1 H, J = 13.4, 6.5 Hz), 2.71 - 2.81 (m, 1 H), 2.64 (dd, 1 H, J = 13.4, 7.9 Hz), 2.43 (s, 3 H), 1.17 (d, 3 H, J = 6.9 Hz).

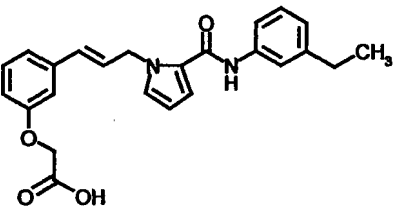
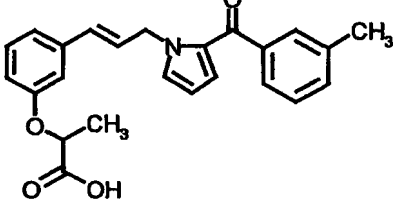
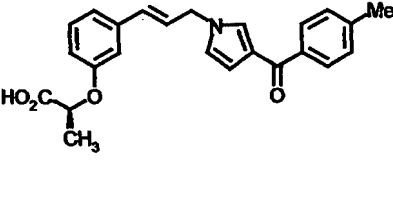
実施例 番号	構造式	NMRデータ
165		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.13 - 7.22 (m, 3 H), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.6 Hz), 7.04 - 7.08 (m, 1 H), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.47 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.0 Hz), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.19 (brd, 2 H, J = 5.0 Hz), 2.94 (dd, 1 H, J = 13.6, 8.1 Hz), 2.73 (dd, 1 H, J = 13.6, 6.8 Hz), 2.58 - 2.66 (m, 1 H), 2.43 (s, 3 H), 1.55 - 1.70 (m, 2 H), 0.95 (t, 3 H, J = 7.4 Hz).
166		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.30 (t, 1 H, J = 1.8 Hz), 7.24 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.16 - 7.23 (m, 3 H), 7.11 (brd, 1 H, J = 6.8 Hz), 6.70 - 6.75 (m, 2 H), 6.50 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.30 (dt, 1 H, J = 15.8, 6.2 Hz), 4.67 (brd, 2 H, J = 6.2 Hz), 2.96 (dd, 1 H, J = 13.6, 8.3 Hz), 2.75 (dd, 1 H, J = 13.6, 6.7 Hz), 2.59 - 2.67 (m, 1 H), 2.42 (s, 3 H), 1.56 - 1.72 (m, 2 H), 0.97 (t, 3 H, J = 7.4 Hz).
167		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.16 - 7.28 (m, 5 H), 7.09 - 7.13 (m, 1 H), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.48 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.8, 4.8 Hz), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.19 (brd, 2 H, J = 4.8 Hz), 4.01 (dd, 1 H, J = 7.3, 4.3 Hz), 3.38 (s, 3 H), 3.14 (dd, 1 H, J = 14.1, 4.3 Hz), 2.98 (dd, 1 H, J = 14.1, 7.3 Hz), 2.43 (s, 3 H).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
168		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.31 (t, 1 H, J = 1.9 Hz), 7.14 – 7.29 (m, 6 H), 6.70 – 6.75 (m, 2 H), 6.51 (d, 1 H, J = 15.7 Hz), 6.31 (dt, 1 H, J = 15.7, 6.2 Hz), 4.68 (brd, 2 H, J = 6.2 Hz), 4.04 (dd, 1 H, J = 7.1, 4.4 Hz), 3.41 (3 H, s), 3.15 (dd, 1 H, J = 14.1, 4.4 Hz), 3.03 (dd, 1 H, J = 14.1, 7.1 Hz), 2.42 (s, 3 H).
169		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.22 (t, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.20 (dd, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.99 (brd, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.88 (brt, 1 H, J = 2.3 Hz), 6.80 – 6.82 (m, 1 H), 6.79 (brdd, 1 H, J = 7.7, 2.3 Hz), 6.52 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.6 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 2.3 Hz), 6.38 (dd, 1 H, J = 7.8, 2.3 Hz), 6.30 – 6.40 (m, 3 H), 6.11 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.7 Hz), 5.14 (brd, 2 H, J = 4.5 Hz), 4.64 (s, 2 H), 4.47 (brd, 2 H, J = 5.9 Hz), 3.83 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H).
170		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.23 – 7.32 (m, 2 H), 7.22 (t, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.00 (brd, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.85 – 6.92 (m, 3 H), 6.82 (dd, 1 H, J = 7.7, 2.3 Hz), 6.80 (brdd, 1 H, J = 7.7, 2.3 Hz), 6.54 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.6 Hz), 6.43 (brs, 1 H), 6.40 (dt, 1 H, J = 15.6, 4.8 Hz), 6.36 (d, 1 H, J = 15.6 Hz), 6.12 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.7 Hz), 5.14 (brd, 2 H, J = 4.8 Hz), 4.64 (s, 2 H), 4.56 (brd, 2 H, J = 6.0 Hz), 3.86 (s, 3 H).

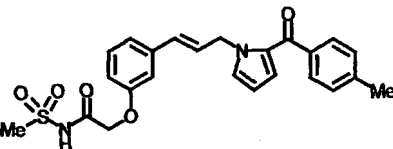
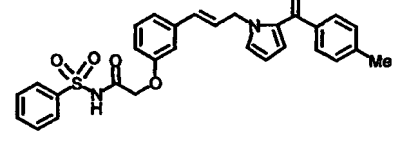
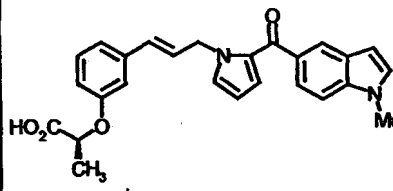
実施例 番号	構造式	NMRデータ
171		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 8.91 (brs, 1 H), 7.78 (dd, 1 H, J = 7.7, 1.5 Hz), 7.19 (brs, 1 H), 7.15 (t, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.04 - 7.14 (m, 5 H), 6.99 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.6 Hz), 6.93 (dt, 1 H, J = 1.5, 7.7 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.8 Hz), 6.31 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.15 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.6 Hz), 5.12 (brd, 2 H, J = 5.8 Hz), 3.82 (s, 3 H), 3.36 (s, 2 H).
172		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 13.0 (brs, 1 H), 10.0 (brs, 1 H), 7.82 (brd, 2 H, J = 8.7 Hz), 7.32 (brd, 2 H, J = 8.7 Hz), 7.20 (t, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.14 (dd, 1 H, J = 2.6, 1.7 Hz), 7.08 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.95 (brd, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.90 (brs, 1 H), 6.77 (brdd, 1 H, J = 7.8, 2.5), 6.47 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.8 Hz), 6.33 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.18 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.6 Hz), 5.14 (brd, 2 H, J = 5.8 Hz), 4.64 (s, 2 H).
173		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 13.0 (brs, 1 H), 9.99 (brs, 1 H), 7.83 (brd, 2 H, J = 8.9 Hz), 7.81 - 7.88 (br, 2 H), 7.78 (brd, 2 H, J = 8.9 Hz), 7.22 (brt, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.15 (dd, 1 H, J = 2.6, 1.6 Hz), 7.11 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.6 Hz), 6.96 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.92 (brt, 1 H, J = 2.3 Hz), 6.77 (brdd, 1 H, J = 7.9, 2.3), 6.48 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.7 Hz), 6.34 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.19 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.6 Hz), 5.15 (brd, 2 H, J = 5.7 Hz), 4.66 (s, 2 H).

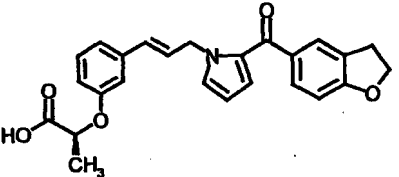
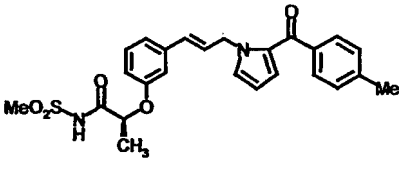
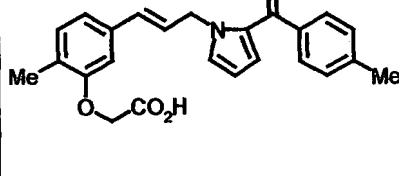
実施例 番号	構造式	NMRデータ
174		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 12.9 (brs, 1 H), 10.2 (brs, 1 H), 8.95 - 8.99 (m, 1 H), 8.32 - 8.36 (m, 1 H), 8.23 - 8.36 (m, 1 H), 7.49 - 7.54 (m, 1 H), 7.16 - 7.25 (m, 2 H), 7.14 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.6 Hz), 6.96 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.92 (brs, 1 H), 6.78 (brdd, 1 H, J = 7.9, 2.3 Hz), 6.48 (dt, 1 H, J = 15.8, 5.9 Hz), 6.34 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.21 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.6 Hz), 5.15 (brd, 2 H, J = 5.9 Hz), 4.67 (s, 2 H).
175		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 13.1 (brs, 1 H), 10.4 (brs, 1 H), 8.37 - 8.40 (m, 1 H), 8.21 (d, 1 H, J = 8.6 Hz), 7.80 - 7.84 (m, 1 H), 7.49 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 7.41 (t, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.35 (dd, 1 H, J = 2.6, 1.7 Hz), 7.17 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.12 - 7.14 (m, 1 H), 6.99 (brdd, 1 H, J = 7.9, 2.3 Hz), 6.69 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.4 Hz), 6.55 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.36 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.6 Hz), 5.37 (brd, 2 H, J = 5.4 Hz), 4.88 (s, 2 H), 2.47 (s, 3 H).
176		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 13.0 (brs, 1 H), 9.69 (brs, 1 H), 7.63 (dd, 1 H, J = 7.8, 1.7 Hz), 7.37 - 7.44 (m, 2 H), 7.32 (dt, 1 H, J = 1.7, 7.8), 7.21 (t, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.13 (dd, 1 H, J = 2.6, 1.7 Hz), 7.05 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.7 Hz), 6.94 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.90 (brt, 1 H, J = 2.1 Hz), 6.78 (brdd, 1 H, J = 7.9, 2.1 Hz), 6.44 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.7 Hz), 6.34 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.17 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.6 Hz), 5.12 (brd, 2 H, J = 5.7 Hz), 4.66 (s, 2 H).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
177		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.74 (d, 1 H, J = 2.1 Hz), 8.35 (brs, 1 H), 7.31 (dd, 1 H, J = 8.5, 1.5 Hz), 7.23 (t, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.03 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.91 – 6.96 (m, 3 H), 6.78 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.7 Hz), 6.77 – 6.81 (m, 1 H), 6.42 (dt, 1 H, J = 15.8, 4.6 Hz), 6.38 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.22 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.6 Hz), 5.20 (brd, 2 H, J = 4.6 Hz), 4.65 (s, 2 H), 3.92 (s, 3 H).
178		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.82 (brs, 1 H), 7.72 (brs, 4 H), 7.24 (t, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.02 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.96 (dd, 1 H, J = 2.6, 1.7 Hz), 6.90 (brt, 1 H, J = 2.3 Hz), 6.80 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.79 (brdd, 1 H, J = 7.9, 2.3 Hz), 6.35 – 6.46 (m, 2 H), 6.24 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.6 Hz), 5.16 – 5.19 (m, 2 H), 4.66 (s, 2 H), 2.95 – 3.00 (m, 4 H), 1.60 – 1.68 (m, 4 H), 1.37 – 1.45 (m, 2 H).
179		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.64 (brs, 1 H), 7.58 (brd, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.22 (t, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.20 (brd, 2 H, J = 8.1 Hz), 6.99 (brd, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.93 (dd, 1 H, J = 2.7, 1.6 Hz), 6.88 – 6.91 (m, 1 H), 6.77 (brdd, 1 H, J = 8.0, 2.6 Hz), 6.74 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.34 – 6.44 (m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.7 Hz), 5.13 – 5.19 (m, 2 H), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

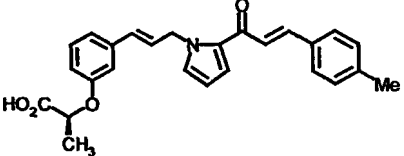
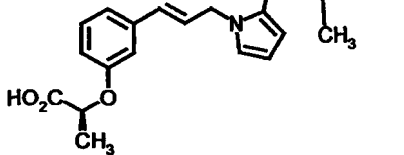
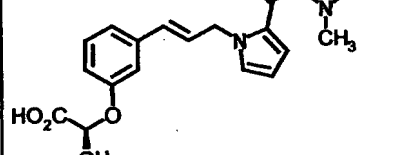
実施例 番号	構造式	NMRデータ
180		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.59 (brs, 1 H), 7.41 (brs, 1 H), 7.36 (brd, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.26 (brt, 1 H, J = 7.6 Hz), 7.20 (brt, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.02 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.96 (brd, 1 H, J = 7.6 Hz), 6.89 – 6.92 (m, 2 H), 6.79 (brdd, 1 H, J = 7.9, 2.3 Hz), 6.73 (dd, 1 H, J = 3.9, 1.6 Hz), 6.36 – 6.47 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, J = 3.9, 2.7 Hz), 5.18 (brd, 2 H, J = 4.4 Hz), 4.64 (s, 2 H), 2.65 (q, 2 H, J = 7.6 Hz), 1.24 (t, 3 H, J = 7.6 Hz).
181		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.57 – 7.63 (m, 2 H), 7.30 – 7.36 (m, 2 H), 7.21 (brt, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.01 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.91 – 6.93 (m, 1 H), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.76 – 6.79 (m, 1 H), 6.46 (d, 1 H, J = 15.7 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.7, 4.8 Hz), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.19 (brd, 2 H, J = 4.8 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.41 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
182		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.29 (t, 1 H, J = 1.8 Hz), 7.26 (brd, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (brt, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.01 (brt, 1 H, J = 8.0 Hz), 6.93 (brt, 1 H, J = 2.3 Hz), 6.82 (brdd, 1 H, J = 8.0, 2.3 Hz), 6.70 – 6.74 (m, 2 H), 6.48 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.29 (dt, 1 H, J = 15.8, 6.1 Hz), 4.82 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.67 (brd, 2 H, J = 6.1 Hz), 2.42 (s, 3 H), 1.66 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

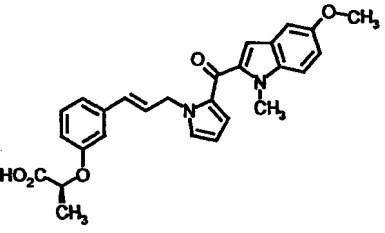
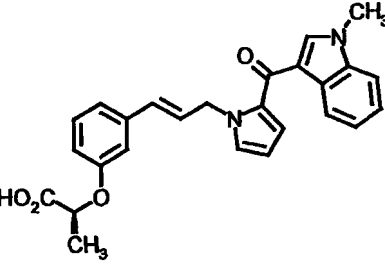
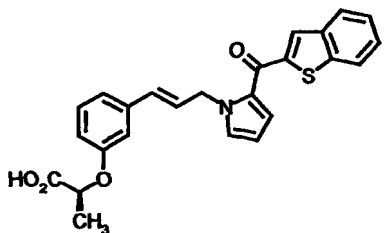


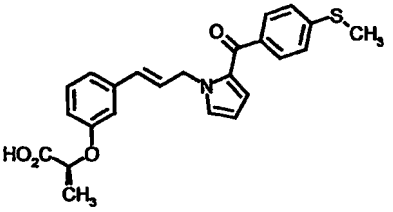
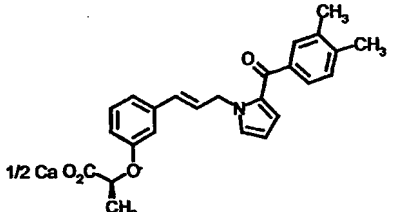
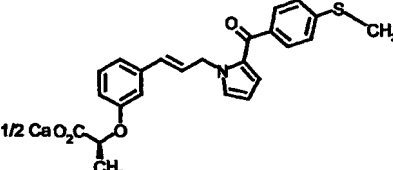
実施例 番号	構造式	NMRデータ
183		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.8 (brs, 1 H), 7.73 (brd, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (brd, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.24 - 7.28 (m, 1 H), 7.07 (brd, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.6, 1.7 Hz), 6.90 (brs, 1 H), 6.78 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.76 - 6.80 (m, 1 H), 6.48 (dt, 1 H, J = 15.8, 4.5 Hz), 6.43 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.22 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.6 Hz), 5.21 (brd, 2 H, J = 4.5 Hz), 4.58 (s, 2 H), 3.35 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H).
184		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.9 (br, 1 H), 8.06 - 8.10 (m, 2 H), 7.73 (brd, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.51 - 7.69 (m, 3 H), 7.25 (brd, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.24 - 7.26 (m, 1 H), 7.02 - 7.07 (m, 2 H), 6.84 - 6.87 (m, 1 H), 6.76 - 6.79 (m, 1 H), 6.70 - 6.74 (m, 1 H), 6.36 - 6.45 (m, 2 H), 6.21 - 6.24 (m, 1 H), 5.17 - 5.22 (m, 2 H), 4.44 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H).
185		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.19 (brd, 1 H, J = 1.4 Hz), 7.79 (dd, 1 H, J = 8.6, 1.4 Hz), 7.37 (d, 1 H, J = 8.6 Hz), 7.20 (brt, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.12 (d, 1 H, J = 3.1 Hz), 7.03 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.01 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.91 (brt, 1 H, J = 2.5 Hz), 6.80 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.77 (brdd, 1 H, J = 7.9, 2.5 Hz), 6.59 (dd, 1 H, J = 3.1, 0.70 Hz), 6.40 - 6.50 (m, 2 H), 6.22 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.18 - 5.22 (m, 2 H), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.84 (s, 3 H), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

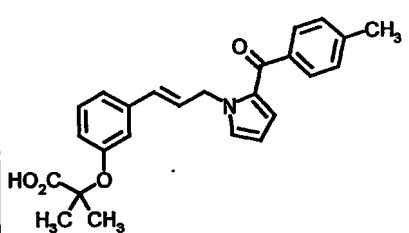
実施例 番号	構造式	NMRデータ
186		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 1 H, J = 1.5 Hz), 7.69 (dd, 1 H, J = 8.3, 1.5 Hz), 7.20 (t, 1 H, J = 7.9 Hz), 7.02 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.90 (brd, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.89 – 6.91 (m, 1 H), 6.81 (d, 1 H, J = 8.3 Hz), 6.75 – 6.78 (m, 1 H), 6.75 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.43 (d, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.39 (dt, 1 H, J = 16.0, 4.0 Hz), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.14 – 5.17 (m, 2 H), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.66 (t, 2 H, J = 8.7 Hz), 3.26 (t, 2 H, J = 8.7 Hz), 1.63 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
187		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.75 (brs, 1 H), 7.73 (brd, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (brd, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.22 – 7.26 (m, 1 H), 7.07 (brd, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.6, 1.6 Hz), 6.90 (brs, 1 H), 6.78 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.76 (brdd, 1 H, J = 7.7, 2.3 Hz), 6.46 (dt, 1 H, J = 15.7, 4.5 Hz), 6.42 (d, 1 H, J = 15.7 Hz), 6.22 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.6 Hz), 5.20 (brd, 2 H, J = 4.5 Hz), 4.77 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.28 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 1.59 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
188		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.72 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.08 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.93 (dd, 1 H, J = 7.7, 1.3 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.74 (d, 1 H, J = 1.3 Hz), 6.45 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.37 (dt, 1 H, J = 15.8, 5.6 Hz), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.17 (d, 2 H, J = 5.6 Hz), 4.66 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
189		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.74 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.05 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.04 (d, 1 H, J = 7.6 Hz), 6.87 (d, 1 H, J = 1.3 Hz), 6.83 (dd, 1 H, J = 7.6, 1.3 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.48 (d, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.41 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.7 Hz), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.16 (d, 2 H, J = 5.7 Hz), 4.04 (q, 2 H, J = 6.2 Hz), 2.58 (t, 2 H, J = 7.1 Hz), 2.42 (s, 3 H), 2.18 (s, 3 H), 2.10 - 2.17 (m, 2 H).
190		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.30 (t, 1 H, J = 1.9 Hz), 7.25 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.13 (d, 1 H, J = 7.7 Hz), 6.95 (dd, 1 H, J = 7.7, 1.3 Hz), 6.74 (d, 1 H, J = 1.3 Hz), 6.70 - 6.74 (m, 2 H), 6.47 (d, 1 H, J = 15.7 Hz), 6.24 (dt, 1 H, J = 15.7, 6.2 Hz), 4.70 (s, 2 H), 4.67 (dd, 2 H, J = 6.2, 1.2 Hz), 2.42 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H).
191		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.19 (brt, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.16 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 7.12 (dd, 1 H, J = 4.1, 1.6 Hz), 7.09 (d, 2 H, J = 8.0 Hz), 6.94 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.6 Hz), 6.92 - 6.95 (m, 1 H), 6.86 (dd, 1 H, J = 2.3, 1.6 Hz), 6.75 - 6.79 (m, 1 H), 6.25 - 6.35 (m, 2 H), 6.19 (dd, 1 H, J = 4.1, 2.5 Hz), 5.07 - 5.09 (m, 2 H), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.04 (s, 2 H), 2.30 (s, 3 H), 1.64 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
192		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.72 (d, 1 H, J = 15.6 Hz), 7.51 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.38 (d, 1 H, J = 15.6 Hz), 7.21 (d, 2 H, J = 8.1 Hz), 7.18 – 7.22 (m, 1 H), 7.17 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.6 Hz), 6.99 – 7.03 (m, 2 H), 6.91 (dd, 1 H, J = 2.2, 1.7 Hz), 6.77 (ddd, 1 H, J = 7.9, 2.5, 2.2 Hz), 6.43 (dt, 1 H, J = 15.8, 4.9 Hz), 6.37 (d, 1 H, J = 15.8 Hz), 6.26 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.23 (d, 2 H, J = 4.9 Hz), 4.81 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.39 (s, 3 H), 1.64 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
193		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.69 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.43 – 7.37 (m, 2 H), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 7.18 – 7.14 (m, 1 H), 7.09 (s, 1 H), 7.06 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.02 – 7.00 (m, 2 H), 6.90 (dd, 1 H, J = 2.1, 1.4 Hz), 6.76 (dd, 1 H, J = 8.0, 2.1 Hz), 6.45 – 6.38 (m, 2 H), 6.24 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.20 – 5.18 (m, 2 H), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.02 (s, 3 H), 1.62 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
194		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.85 (d, 1 H, J = 8.0 Hz), 7.52 – 7.34 (m, 5 H), 7.19 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 7.11 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.97 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.90 (d, 1 H, J = 2.1 Hz), 6.78 (dd, 1 H, J = 8.0, 2.1 Hz), 6.42 (brd, 1 H, J = 15.9 Hz), 6.31 (dt, 1 H, J = 15.9, 5.9 Hz), 6.31 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.34 (dd, 1 H, J = 16.0, 5.9 Hz), 5.15 (dd, 1 H, J = 16.0, 5.9 Hz), 4.76 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.03 (s, 3 H), 1.58 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
195		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.31 (d, 1 H, J = 9.0 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 7.08 (d, 1 H, J = 2.4 Hz), 7.06 – 6.98 (m, 5 H), 6.90 (d, 1 H, J = 2.1 Hz), 6.76 (dd, 1 H, J = 8.0, 2.1 Hz), 6.48 – 6.38 (m, 2 H), 6.23 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.19 – 5.18 (m, 2 H), 4.80 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 4.00 (s, 3 H), 3.86 (s, 3 H), 1.62 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
196		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 8.38 – 8.36 (m, 1 H), 7.70 (s, 1 H), 7.38 – 7.28 (m, 3 H), 7.18 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 6.99 – 6.97 (m, 2 H), 6.88 (d, 1 H, J = 2.1 Hz), 6.84 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.74 (dd, 1 H, J = 8.0, 2.1 Hz), 6.48 – 6.38 (m, 2 H), 6.20 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.17 (d, 2 H, J = 3.0 Hz), 4.76 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 3.85 (s, 3 H), 1.61 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
197		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.98 (s, 1 H), 7.98 – 7.88 (m, 2 H), 7.47 – 7.39 (m, 2 H), 7.20 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.9 Hz), 7.16 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 7.09 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 7.00 (d, 1 H, J = 7.9 Hz), 6.90 (d, 1 H, J = 2.1 Hz), 6.76 (dd, 1 H, J = 8.0, 2.1 Hz), 6.47 – 6.37 (m, 2 H), 6.28 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.16 (d, 1 H, J = 4.7 Hz), 4.79 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 1.62 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
198		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.76 (d, 2 H, J = 8.5 Hz), 7.28 (d, 2 H, J = 8.5 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.8 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.99 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.91 (d, 1 H, J = 2.4 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.77 (dd, 1 H, J = 8.1, 2.4 Hz), 6.47 – 6.38 (m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.18 (d, 2 H, J = 4.4 Hz), 4.81 (q, 1 H, J = 6.8 Hz), 2.53 (s, 3 H), 1.62 (d, 3 H, J = 6.8 Hz).
199		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 7.52 (s, 1 H), 7.47 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.34 (dd, 1 H, J = 2.4, 1.6 Hz), 7.26 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.10 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 6.84 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.79 (s, 1 H), 6.69 – 6.67 (m, 2 H), 6.40 (dt, 1 H, J = 16.0, 5.4 Hz), 6.35 (brd, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.22 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.14 (d, 2 H, J = 5.4 Hz), 4.34 (q, 1 H, J = 6.7 Hz), 2.29 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.37 (d, 3 H, J = 6.7 Hz).
200		<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz) δ 7.70 (d, 2 H, J = 8.3 Hz), 7.12 – 7.08 (m, 3H), 7.10 (dd, 1 H, J = 8.0, 7.8 Hz), 6.84 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 6.79 (s, 1 H), 6.71 – 6.67 (m, 2 H), 6.40 (dt, 1 H, J = 16.0, 5.4 Hz), 6.35 (brd, 1 H, J = 16.0 Hz), 6.23 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.14 (d, 2 H, J = 5.4 Hz), 4.34 (q, 1 H, J = 6.7 Hz), 2.53 (s, 3 H), 1.38 (d, 3 H, J = 6.7 Hz).

実施例 番号	構造式	NMRデータ
201		<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) δ 7.73 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.25 (d, 1 H, J = 8.1 Hz), 7.21 (dd, 1 H, J = 8.1, 7.9 Hz), 7.10 (d, 1 H, J = 7.8 Hz), 7.04 (dd, 1 H, J = 2.5, 1.7 Hz), 6.95 (d, 1 H, J = 2.4 Hz), 6.81 (dd, 1 H, J = 8.1, 2.4 Hz), 6.78 (dd, 1 H, J = 4.0, 1.7 Hz), 6.46 – 6.36(m, 2 H), 6.21 (dd, 1 H, J = 4.0, 2.5 Hz), 5.18 (d, 2 H, J = 4.7 Hz), 2.43 (s, 3 H), 1.57 (s, 6 H).

### 実施例 202

7週齢の雄性db/dbマウスに対し、実施例1の化合物または、実施例7の化合物を0.1%となるように粉末飼料（CE-2、日本クレア）に混合し、2週間混餌投与した。最終日に、尾静脈より血液を採取し、アントセンスII（三共バイエルン）を用いて血糖値を測定した。

実施例1の化合物の0.1%混餌投与により、血糖値が70%低下した。実施例7の化合物の0.1%混餌投与により、血糖値が34%低下した。なお、最終投与量は、実施例7の化合物が、141mg/kg、実施例7の化合物が、151mg/kgであった。

### 10 実施例 203

実施例に記載の被検物質（各化合物に応じ、塩の形態をフリー体、Na塩、Ca塩とした）を0.5% カルボメチルセルロース溶液に溶解または懸濁し、7から8週齢の雄性db/dbマウスに最終投与量として、30 mg/kg、または100 mg/kgとなるよう1日1回2週間強制経口投与した。最終日に、尾静脈より採取した血液に直ちに過塩素酸を添加して除蛋白処置を施した後、グルコースCIIテストワコー（和光純薬工業）を用いて血糖値を測定した。

血糖降下作用は、以下の計算式により導いた。

$$\text{血糖降下作用(\%)} = \frac{\text{Vehicleの血糖値(最終日)} - \text{被検物質投与群の血糖値(最終日)}}{\text{Vehicleの血糖値(最終日)}} \times 100$$

被検物質 実施例番号	化合物の塩の形態	投薬量(mg/kg)	血糖降下作用 (%)
35	Ca塩	100	53
39	Na塩	100	65
53	フリー体	100	23
63	Na塩	30	19
91	Ca塩	30	55
92	Ca塩	30	46
104	Ca塩	30	58
110	Na塩	30	17
111	Na塩	30	61
126	Na塩	30	56
128	Na塩	100	27
135	フリー体	100	16
139	Na塩	100	55
142	Na塩	100	55
143	フリー体	30	21
155	Ca塩	30	57
158	Ca塩	30	24
165	Na塩	100	68
171	Na塩	100	20
179	フリー体	30	22
186	Ca塩	30	44
191	Ca塩	30	15
199	Ca塩	30	22
201	Ca塩	30	18

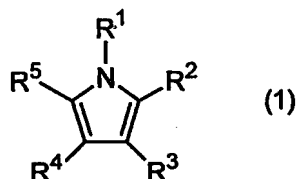
#### 産業上の利用の可能性

- 5 本発明に係るピロール誘導体 (1)、(1a) またはその薬学的に許容される塩は、糖尿病治療薬、または進行防止薬、あるいは血糖値調節薬として使用する。

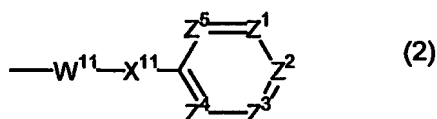


## 請 求 の 範 囲

1. 式 (1) :



5 (式中、R¹は式 (2) :



(式中、

X¹¹は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し；

10 W¹¹は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキレン基；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または

15 非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

Z¹およびZ²のどちらか一方は、-X¹-Y¹-COR⁶

(式中、X¹は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

20 Y¹は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアル

キル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

- 5 または非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

R<sup>6</sup>は、水酸基；

- 10 非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

- 15 または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換された炭素原子を表し、

他方は、水素原子；

- 20 水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

- 25 炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2か

ら8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

で置換された炭素原子を表し、

$Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ は各々独立して、

水素原子；

水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカ

ルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

で置換された炭素原子を表す。）、

式(3)：



(式中、 $Ar^1$ は少なくとも $-X^2-Y^2-COR^7$  (式中、

$X^2$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$Y^2$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し；

$R^7$ は、水酸基、非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、

非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

- 5 または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換され、さらに

水酸基；

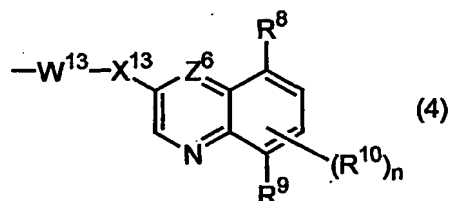
- 10 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；
- 15 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；
- 20 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；
- 25 非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；
- ハロゲン原子；
- シアノ基；
- カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；または  
炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；で置換されてもよい置換ナフ  
チル基を表し、

$X^{12}$ は、単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

- 5  $W^{12}$ は非置換もしくは炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアル  
コキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基またはハロゲン原子  
で置換された炭素数1から4のアルキレン基を表す。）、

式(4)：



- 10 (式中、 $X^{13}$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$W^{13}$ は非置換もしくは炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアル  
コキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基またはハロゲン原子  
で置換された炭素数1から4のアルキレンを表し、

$R^8$ あるいは $R^9$ のいずれか一方は $-X^3-Y^3-COR^{11}$  (式中、

- 15  $X^3$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$Y^3$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から  
4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアル  
コキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子も  
しくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

- 20 非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアル  
キル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ  
基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシ  
アノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または

- 非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアル  
25 キル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ  
基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシ

アノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

R<sup>11</sup>は、水酸基；非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。)を表し、

他方は水素原子；

水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

- ハロゲン原子；  
シアノ基；  
カルバモイル基；  
炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；または  
5 炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基を表し、  
Z<sup>6</sup>は窒素原子、または  
水素原子；  
水酸基；  
非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；  
10 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；  
15 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；  
20 非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；  
25 ハロゲン原子；  
シアノ基；  
カルバモイル基；  
炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；または



炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

で置換された炭素原子を表し、

R<sup>10</sup>は、水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

ハロゲン原子；

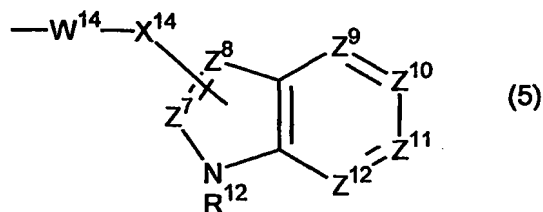
シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；または

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基を表し、nは1または2の整数を表す。）；または、

式(5)：



(式中、 $Z^7$ および $Z^8$ のどちらか一方は、 $-W^{14}-X^{14}$ と結合した炭素原子を表し、他方は水素原子で置換された炭素原子を表し、

$X^{14}$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

- 5  $W^{14}$ は非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレンを表し、

$Z^9$ 、 $Z^{10}$ 、 $Z^{11}$ および $Z^{12}$ のいずれか一つは、 $-X^4-Y^4-COR^{13}$  (式中、

- 10  $X^4$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$Y^4$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

- 15 非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または

- 20 非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し；

$R^{13}$ は、水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

25

非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭

素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基  
5    もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換された炭素原子を表し、

他方は水素原子；

水酸基；

10    非置換または、炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

15    非置換または、炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

20    非置換または、炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；

25    非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

または炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

で置換された炭素原子を表し、

5  $R^{12}$ は、水素原子、または、非置換または、炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基を表す。)を表し、

$R^2$ および $R^3$ の一方は、 $-W^{21}-A^{21}$

(式中、 $W^{21}$ は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から6のアルキレン基；

10 非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

$-\text{CONH}-$ ；または $-\text{CONHCH}_2-$ を表し、

15  $A^{21}$ は、非置換炭素数6から12のアリール基；非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から6のアルキル基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコシキ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換された炭素数7から8のアラルキル基、非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基、シアノ基で置換された炭素数1から4のアルコシキ基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコシキ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換されたフェノキシ基、炭素数3また

20

25

- は4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、炭素数2から5のアルケニル基、炭素数1から4のアルキルスルフォニルオキシ基、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基、炭素数1から4のアルキルチオ基、もしくはシアノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、もしくはシアノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。)を表し、他方は、水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；または  
ハロゲン原子を表し、そして

5       $R^4$ は、水素原子；

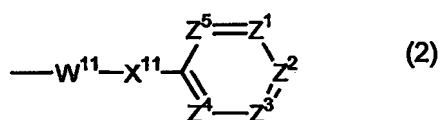
非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4アルキル基；または  
ハロゲン原子を表し、

10       $R^5$ は、水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；または  
ハロゲン原子を表す。)

15      で表されるピロール誘導体またはその塩。

2.     $R^1$ が式(2)：



(式中、

$X^{11}$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

20       $W^{11}$ は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキレン基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または

25

非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換され

た炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

$Z^1$ および $Z^2$ のどちらか一方は、 $-X^1-Y^1-COR^6$

(式中、 $X^1$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$Y^1$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

または非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子もしくはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

$R^6$ は、水酸基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；

非置換フェニルスルフォニルアミノ基；

または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換された炭素原子を表し、

他方は、水素原子；

水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

- 5 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；
- 10 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；
- 15 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または
- 20 非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

で置換された炭素原子を表し、

$Z^3$ 、 $Z^4$ および $Z^5$ は各々独立して、

水素原子；

- 25 水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；



炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または、非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

で置換された炭素原子を表す。)である請求項1記載のピロール誘導体またはその塩。

3.  $Z^1$ が、 $-X^1-Y^1-COR^6$

(式中、 $X^1$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

$Y^1$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシア

ノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

または非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

$R^6$ は、水酸基；非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；非置換フェニルスルフォニルアミノ基；または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換された炭素原子を表し、

$Z^2$ が、水素原子；

水酸基；

ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2か

ら8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；  
非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；  
で置換された炭素原子である請求項2記載のピロール誘導体またはその塩。

10 4.  $Z^2$ が、 $-X^1-Y^1-COR^6$

(式中、 $X^1$ は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

15  $Y^1$ は非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

20 または非置換または、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子またはシアノ基で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

25  $R^6$ は、水酸基；非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキルスルフォニルアミノ基；非置換フェニルスルフォニルアミノ基；または、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1

から4のアルコキシ基またはハロゲン原子で置換されたフェニルスルフォニルアミノ基を表す。) で置換された炭素原子を表し、

$Z^1$ が、水素原子；

水酸基；

5 ハロゲン原子；

シアノ基；

カルバモイル基；

炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基；

炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基；

10 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基；

15 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルケニル基；

20 非置換または炭素数1から4のアルキル基、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数2から5のアルコキシカルボニル基、炭素数2から5のアルキルカルボニル基、炭素数1から4のアシルオキシ基、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数2から5のアルキニル基；または

25 非置換または炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基；

で置換された炭素原子である請求項2記載のピロール誘導体またはその塩。

5.  $R^2$ が、 $-W^{21}-A^{21}$

(式中、 $W^{21}$ は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から

4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から6のアルキレン基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

5    —CONH—；または—CONHCH<sub>2</sub>—を表し、

        A<sup>21</sup>は、非置換炭素数6から12のアリール基；非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基、シアノ基で置換された炭素数1から6のアルキル基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換された炭素数7から8のアラルキル基、非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換されたフェノキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、炭素数2から5のアルケニル基、炭素数1から4のアルキルスルフォニルオキシ基、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基、炭素数1から4のアルキルチオ基、もしくはシアノ基で置換された炭素数

6 から 12 のアリール基；

窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる 1 から 3 のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環；非置換または、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、

- 5 アミノ基、炭素数 1 から 4 のアルキルアミノ基、炭素数 2 から 8 のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数 2 から 5 のアルキルアミノカルボニル基、炭素数 3 から 9 のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数 1 から 4 のアルキルスルファモイル基、炭素数 2 から 8 のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数 1 から 4 のアルキル基、非置換もしくは、
- 10 水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数 1 から 4 のアルキルアミノ基、炭素数 2 から 8 のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数 2 から 5 のアルキルアミノカルボニル基、炭素数 3 から 9 のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数 1 から 4 のアルキルスルファモイル基、炭素数 2 から 8 のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、炭素数 3 または 4 のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、
- 15 アミノ基、炭素数 1 から 6 のアルキルアミノ基、炭素数 2 から 12 のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数 2 から 7 のアルキルアミノカルボニル基、炭素数 3 から 14 のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数 1 から 6 のアルキルスルファモイル基、炭素数 2 から 12 のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる 1 から 3 のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。) を表し、

$R^3$  が、水素原子；

- 25 非置換または、炭素数 1 から 4 のアルキル基、炭素数 1 から 4 のアルコキシ基、水酸基、炭素数 1 から 4 のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数 1 から 4 のアルキル基；または
- ハロゲン原子である請求項 3 記載のピロール誘導体またはその塩。

6.  $R^3$  が、 $-W^{21}-A^{21}$

(式中、 $W^{21}$ は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から6のアルキレン基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

—CONH—；または—CONHCH<sub>2</sub>—を表し、

$A^{21}$ は、非置換炭素数6から12のアリール基；非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から6のアルキル基、非置換または、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換された炭素数7から8のアラルキル基、非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくは、シアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、非置換もしくは、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換されたフェノキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、炭素数2から5のアルケニル基、炭素数1から

4のアルキルスルフォニルオキシ基、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基、炭素数1から4のアルキルチオ基、もしくはシアノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；

- 5 窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環；
- 非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から
- 10 4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9の
- 15 ジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単
- 20 環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。)を表し、
- 25

$R^2$ が、水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；または



ハロゲン原子である請求項3記載のピロール誘導体またはその塩。

7.  $R^2$ が、 $-W^{21}-A^{21}$

(式中、 $W^{21}$ は、非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から6のアルキレン基；

非置換または炭素数1から4のアルキル基で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；

$-\text{CONH}-$ ；または $-\text{CONHCH}_2-$ を表し、

$A^{21}$ は、非置換炭素数6から12のアリール基；非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から6のアルキル基、非置換または、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換された炭素数7から8のアラルキル基、非置換もしくは、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、非置換または、炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子で置換されてもよい炭素数1から4のアルキル基、ハロゲン原子で置換されたフェノキシ基、炭素数3または4のアルケニルオキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルアミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイ

ル基、炭素数1から6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイル基、炭素数2から5のアルケニル基、炭素数1から4のアルキルスルフォニルオキシ基、炭素数1から4のアルキルスルフォニル基、炭素数1から4のアルキルチオ基、もしくはシアノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；

窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環；

非置換または、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、

アミノ基、炭素数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルア

ミノ基、カルバモイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素

数3から9のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から

4のアルキルスルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基

もしくはシアノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、水

酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、アミノ基、炭素

数1から4のアルキルアミノ基、炭素数2から8のジアルキルアミノ基、カルバ

モイル基、炭素数2から5のアルキルアミノカルボニル基、炭素数3から9のジ

アルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1から4のアルキルス

ルファモイル基、炭素数2から8のジアルキルスルファモイル基もしくはシアノ

基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、炭素数3または4のアルケニル

オキシ基、水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基、ハロゲン原子、ア

ミノ基、炭素数1から6のアルキルアミノ基、炭素数2から12のジアルキルア

ミノ基、カルバモイル基、炭素数2から7のアルキルアミノカルボニル基、炭素

数3から14のジアルキルアミノカルボニル基、スルファモイル基、炭素数1か

ら6のアルキルスルファモイル基、炭素数2から12のジアルキルスルファモイ

ル基、もしくはシアノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなる

ヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単

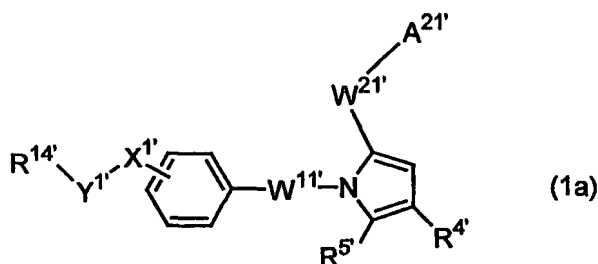
環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。)を表し、

R<sup>3</sup>が、水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、

水酸基、炭素数1から4のアルカノイルオキシ基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；または  
ハロゲン原子である請求項4記載のピロール誘導体またはその塩。

8. 式(1a)：



(式中、R<sup>4'</sup>は水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；

またはハロゲン原子を表し、

R<sup>5'</sup>は水素原子；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基；

またはハロゲン原子を表し、

R<sup>14'</sup>はカルボキシル基または生体内で加水分解されてカルボキシル基を再生する基を表し、

X<sup>1'</sup>は単結合、酸素原子または硫黄原子を表し、

Y<sup>1'</sup>は非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基；

非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；  
または非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキニレン基を表し、

W<sup>11'</sup>は非置換または、炭素数1から4のアルキル基、もしくはハロゲン原子

で置換された炭素数2から5のアルキレン基；非置換または、炭素数1から4のアルキル基、もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルケニレン基；または非置換または、炭素数1から4のアルキル基、もしくはハロゲン原子で置換された炭素数2から5のアルキニレン基；を表し、

- 5       $W^{2'1'}$ は非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換された、さらにメチレン基がカルボニル基を形成してもよい炭素数1から4のアルキレン基；非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換された、さらにメチレン基がカルボニル基を形成してもよい炭素数2から5のアルケニレン基； $-CONH-$ ；または $-CONHCH_2-$ を表し、
- 10       $A^{2'1'}$ は非置換の炭素数6から12のアリール基；非置換または、水酸基、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルコキシ基、もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルキル基、もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子、もしくは炭素数2から12のジアルキルアミノ基で置換された炭素数6から12のアリール基；窒素原子、酸素原子、および硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環；または、非置換または、水酸基、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルコキシ基、もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1
- 20      から4のアルキル基、非置換または、炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子、もしくは炭素数2から12のジアルキルアミノ基で置換された、窒素原子、酸素原子、硫黄原子からなるヘテロ原子の群から選ばれる同一または異なる1から3のヘテロ原子を含む、単環式または双環式の不飽和ヘテロ環を表す。) で表わされるピロール誘導体またはその塩。
- 25      9.  $R^4$ が水素原子、または炭素数1から4のアルキル基、  
 $R^5$ が水素原子である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。  
 10.  $R^4$ および $R^5$ が水素原子である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

- 1 1.  $R^{14}$ がカルボキシル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 1 2.  $X^{1'}$ が単結合である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 1 3.  $X^{1'}$ が酸素原子である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 5 1 4.  $X^{1'}$ が硫黄原子である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 1 5.  $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基もしくはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 1 6.  $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 10 1 7.  $W^{11'}$ が非置換の炭素数2から5のアルキレン基；  
非置換の炭素数2から5のアルケニレン基；  
または非置換の炭素数2から5のアルキニレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 15 1 8.  $W^{11'}$ がプロペニレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 1 9.  $W^{11'}$ がプロペニレン基、 $X^{1'}$ が酸素原子である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 2 0.  $W^{21'}$ がカルボニル基、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONHCH}_2-$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 20 2 1.  $W^{21'}$ がカルボニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 2 2.  $W^{21'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。
- 2 3.  $A^{21'}$ が非置換のフェニル基；非置換または、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルコキシ基、もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルキル基、非置換または、ハロゲン原子、炭素数1から4のアルコキシ基もしくは炭素数2から8のジアルキルアミノ基で置換された炭素数1から4のアルコキシ基、ハロゲン原子、もしくは炭素数2から12のジアルキルアミノ基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体また

はその塩。

24.  $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基；非置換またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、または非置換またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

25.  $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

26.  $X^{1'}$ が酸素原子、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基；または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

27.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

28.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

29.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

30.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ が非置換の炭素数2から5のアルキレン基；非置換の炭素数2から5のアルケニレン基；または非置換の炭素数2から5のアルキニレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

31.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $W^{1'1'}$ が非置換の炭素数2から5のアルキレン基、非置換の炭素数2から5のアルケニレン基、または非置換の炭素数2から5のアルキニレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

32.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ がプロペニレン

基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

33.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ がプロペニレン基、 $X^{1'}$ が酸素原子である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

5 34.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONHCH}_2-$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

35.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONHCH}_2-$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

10 36.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

37.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

15 38.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基；非置換または、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、または非置換または、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

20 39.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基；非置換または、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキル基、または非置換または、ハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルコキシ基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

25 40.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ がプロペニレン基、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

41.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ がプロペニレン基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1

から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

42.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $-CONH-$ 、 $-CONHCH_2-$ 、または $-C(=O)CH_2-$ 、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、  
5 またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

43.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $-CONH-$ 、 $CONHCH_2-$ 、または $-C(=O)CH_2-$ 、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアル  
10 コキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

44.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

45.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換され  
15 たメチレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

46.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基；または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基、 $Y^{1'}$ が非  
20 置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

47.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基、 $X^{1'}$ が酸  
25 素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

48.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ がプロペニレン基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $-CONH-$ 、 $-CONHCH_2-$ 、または $-C(=$



O)  $\text{CH}_2$ —、 $\text{Y}^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

5 49.  $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ が水素原子、 $\text{R}^{14}$ がカルボキシ基、 $\text{W}^{11}$ がプロペニレン基、 $\text{W}^{21}$ がカルボニル基、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{CONHCH}_2-$ 、または $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2-$ 、 $\text{X}^1$ が酸素原子、 $\text{Y}^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基、炭素数1から4のアルコキシ基、水酸基、またはハロゲン原子で置換された炭素数1から4のアルキレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

10 50.  $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ が水素原子、 $\text{R}^{14}$ がカルボキシ基、 $\text{W}^{11}$ がプロペニレン基、 $\text{W}^{21}$ がカルボニル基、 $\text{Y}^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

15 51.  $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ が水素原子、 $\text{R}^{14}$ がカルボキシ基、 $\text{W}^{11}$ がプロペニレン基、 $\text{W}^{21}$ がカルボニル基、 $\text{X}^1$ が酸素原子、 $\text{Y}^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

20 52.  $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ が水素原子、 $\text{R}^{14}$ がカルボキシ基、 $\text{W}^{11}$ がプロペニレン基、 $\text{Y}^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $\text{A}^{21}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

25 53.  $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ が水素原子、 $\text{R}^{14}$ がカルボキシ基、 $\text{W}^{11}$ がプロペニレン基、 $\text{X}^1$ が酸素原子、 $\text{Y}^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $\text{A}^{21}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

54.  $\text{R}^4$ および $\text{R}^5$ が水素原子、 $\text{R}^{14}$ がカルボキシ基、 $\text{W}^{21}$ がカルボニル基、 $\text{Y}^1$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $\text{A}^{21}$ は非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

5 5.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

5 5 6.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ がプロペニレン基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基、または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

10 5 7.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ がプロペニレン基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基；または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

15 5 8.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ がプロペニレン基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基；または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

20 5 9.  $R^{4'}$ および $R^{5'}$ が水素原子、 $R^{14'}$ がカルボキシ基、 $W^{1'1'}$ がプロペニレン基、 $W^{2'1'}$ がカルボニル基、 $X^{1'}$ が酸素原子、 $Y^{1'}$ が非置換または、炭素数1から4のアルキル基で置換されたメチレン基、 $A^{2'1'}$ が非置換のフェニル基；または炭素数1から4のアルキル基で置換されたフェニル基である請求項8記載のピロール誘導体またはその塩。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/03790

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D207/333, 207/337, 405/06, 403/06, 409/06, 401/06,  
A61K31/40, 31/4025, 31/404, 31/4184, 31/4439, A61P3/10,  
5/50

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D207/333, 207/337, 405/06, 403/06, 409/06, 401/06,  
A61K31/40, 31/4025, 31/404, 31/4184, 31/4439

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA(STN), REGISTRY(STN), WPIDS(STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 99/46244 A (Novo Nordisk A/S), 16 September, 1999 (16.09.99), Full text & EP 1062204 A & JP 2002-506058 A	1-59
P, A	WO 01/90067 A (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 29 November, 2001 (29.11.01), Full text & JP 2002-121186 A	1-59

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
03 June, 2002 (03.06.02)

Date of mailing of the international search report  
18 June, 2002 (18.06.02)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP02/03790

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D207/333, 207/337, 405/06, 403/06, 409/06, 401/06, A61K31/40, 31/4025, 31/404, 31/4184, 31/4439, A61P3/10, 5/50

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D207/333, 207/337, 405/06, 403/06, 409/06, 401/06, A61K31/40, 31/4025, 31/404, 31/4184, 31/4439

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN), WPIDS (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 99/46244 A (NOVO NORDISK A/S) 1999. 09. 16, 文献全体 & EP 1062204 A & JP 2002-506058 A	1-59
P, A	WO 01/90067 A (武田薬品工業株式会社) 2001. 11. 29, 文献全体 & JP 2002-121186 A	1-59

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

03. 06. 02

国際調査報告の発送日

18.06.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号 100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

内藤 伸一

4P

86-15

電話番号 03-3581-1101 内線 3492